

# **Synthese und Charakterisierung funktionalisierter *O*-Propargylether von Glucose und Stärke**

Von der Fakultät für Lebenswissenschaften  
der Technischen Universität Carolo-Wilhelmina  
zu Braunschweig

zur Erlangung des Grades eines  
Doktors der Naturwissenschaften  
(Dr. rer. nat.)

genehmigte  
D i s s e r t a t i o n

von  
Pascal Tankam Fonkou  
aus Yaoundé /Kamerun

1. Referent: Prof. Dr. Dr. h.c. Henning Hopf

2. Referentin: Prof. Dr. Petra Mischnick

eingereicht am: 09.10.2006

mündliche Prüfung (Disputation) am: 05.12.2006

Druckjahr 2007

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von September 2002 bis Dezember 2005 am Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Braunschweig unter der Leitung von Prof. Dr. Dr. h.c. Henning Hopf und Prof. Dr. Petra Mischnick angefertigt.

Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. Henning Hopf danke ich herzlich für die interessante Themenstellung, für seine Unterstützung und sein stetes Interesse am Fortgang dieser Arbeit und die mir gewährte Freiheit bei ihrer Durchführung. Ich habe seine Betreuung, auch weit über den Rahmen der Dissertation hinaus, sehr geschätzt und es hat mich sowohl fachlich als auch menschlich sehr geprägt.

Frau Prof. Dr. Petra Mischnick möchte ich für die Unterstützung und Förderung dieser Arbeit sowie für die Möglichkeit zur Tagungsteilnahme danken. Ihre zahlreichen Denkanstöße, ihre immerwährende Gesprächsbereitschaft und ihre kritischen Fragen haben wesentlich zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen.

Bei allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, möchte ich mich bedanken. Mein besonderer Dank gilt: Frau P. Holba-Schulz für die Aufnahme von hochaufgelösten und 2D NMR-Spektren; Herrn Dr. U. Papke und Frau D. Döring sowie Herrn Dr. T. Beuerle für die Aufnahme von Massenspektren bzw. GC/MS-Spektren; Frau K. Kadhim für die Aufnahme von IR- und UV/Vis-Spektren; Herrn Dr. Grunenberg für die Berechnungen und seine Hilfsbereitschaft.

Herrn Prof. Dr. P. G. Jones für die Röntgenstrukturanalysen und seine Hilfsbereitschaft.

Allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Arbeitskreise Prof. Dr. Dr. h.c. H. Hopf und Dr. U. Jahn sowie Prof. Dr. P. Mischnick danke ich für die freundliche Arbeitsatmosphäre. Ein besonderer Dank gilt Harald Berger, Dr. Heino Hinrichs und meinen Laborkollegen Michal Szmatoła und Shaan Tanugula für viele kreative, kritische und motivierende Diskussionen sowie die gute Zusammenarbeit.

Dem Deutschen Akademischen Austauschdienst (DAAD) und dem International Office in Person von Frau Dr. Ute Kopka danke ich für die finanzielle Förderung.

Meiner Freundin Karine und meiner Familie möchte ich von ganzem Herzen danken, dass sie mich die ganze Zeit über auf vielfältige Weise unterstützt haben.



*Meinem Vater und meinem Sohn*



# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Allgemeiner Teil</b>	1
1.1	Einleitung	1
1.2	Stärke	4
1.2.1	Das Stärkekorn	5
1.2.2	Die Komponenten der Stärke	7
1.2.3	Modifizierte Stärken	10
1.2.4	Anwendungen von Stärken und Stärkederivaten	11
1.3	Einige Bemerkungen zur Acetylen-Chemie	13
1.3.1	Acetylenosaccharide	14
1.3.2	Stand der Forschung: Acetylenosaccharide	15
<b>2</b>	<b>Aufgabenstellung</b>	19
<b>3</b>	<b>Ergebnisse und Diskussion</b>	20
3.1	Reaktionen am geschützten Monosaccharid	20
3.1.1	4-(tetrahydropyran-2-yloxy)-but-2-insäuremethylester ( <b>24</b> )	20
3.1.2	Propargylierung von Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>27</b> )	21
3.1.3	Allylierung von Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>27</b> )	24
3.1.4	Funktionalisierung der terminalen Dreifachbindungen von Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden-2,3-di- <i>O</i> -propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>28</b> )	27
3.1.4.1	Austausch des acetylenischen Protons	27
3.1.4.2	Terminale Alkine mit Silyl-Schutzgruppen	27
3.1.4.3	Methylierung der terminalen Dialkine	28
3.1.4.4	Synthese von Alkoholen	28
3.1.4.5	Formylierung der terminalen Dreifachbindungen von <b>28</b>	34
3.1.4.6	Carboxylierung der terminalen Dreifachbindungen von <b>28</b>	35
3.1.4.7	Synthese von Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden-2,3-di- <i>O</i> -(but-2-insäuremethylester)- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>45</b> )	36
3.1.4.8	Synthese eines Aminoderivats: Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden-2,3-di- <i>O</i> -(but-2-inyl-4-diethylamino)- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>49</b> )	37
3.1.5	Hydroaminierung der terminalen Dreifachbindungen von <b>28</b>	38
3.1.6	Click-Chemie: Kupfer (I)-katalysierte Darstellung der Triazole <b>56</b> und	

57	39
3.1.7 Massenspektrometrie	42
3.1.8 Acetylenkupplungen mit terminalen Alkinen	47
3.1.8.1 Kupfer-katalysierte oxidative Homokupplungsreaktionen	48
3.2 Reaktionen am entschützten Monosaccharid: Methyl-2,3-di- <i>O</i> -propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>78</b> )	53
3.2.1 Methyl-2,3-di- <i>O</i> -propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>78</b> )	54
3.2.2 Funktionalisierung der terminalen Dreifachbindungen von Methyl-2,3-di- <i>O</i> -propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>78</b> )	55
3.2.2.1 Protonenaustausch	55
3.2.2.2 Silylierung	56
3.2.2.3 Synthese von Methyl-2,3-di- <i>O</i> -(4-hydroxy-4-methyl-pent-2-ynyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>83</b> )	59
3.2.2.4 Synthese der Carbonsäure <b>86</b>	60
3.2.2.5 Synthese von Methyl-2,3-di- <i>O</i> -(but-2-ynyl-4-diethylamino)- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>87</b> )	61
3.2.3 Kupfer (I)-katalysierte Synthese der Triazole <b>88</b>	62
3.3 Reaktionen am Polysaccharid	62
3.3.1 <i>O</i> -Propargylstärke	62
3.3.1.1 Bestimmung der Substituentenverteilung in Propargylstärke	65
3.3.1.2 Quantitative Auswertung mit Hilfe des ECR-Konzeptes	68
3.3.1.3 Vergleich der Substituentenverteilung innerhalb der AGU mit dem Spurlin- und Reuben-Modell	71
3.3.1.4 Variation der Reagenzien: Base und Alkylierungsmittel	73
3.3.1.5 Löslichkeit von Propargylstärke	83
3.3.1.6 Vergleich der Ausgangs-PgS 9 und dem DMSO-unlöslichen Anteil von PgS 9	84
3.3.2 Funktionalisierung der Dreifachbindungen von Propargylstärke	86
3.3.2.1 Methylierung	86
3.3.2.2 Carboxylierung von <b>90</b>	89
3.3.2.3 Mannich Reaktion: Synthese von Aminoalkinylstärke	92
3.3.3 Addition von Aziden	95
4 Zusammenfassung	102



<b>5</b>	<b>Summary .....</b>	<b>109</b>
<b>6</b>	<b>Experimenteller Teil .....</b>	<b>116</b>
6.1	Arbeitsmittel, Geräte und Techniken .....	116
6.2	Geschützte Monosaccharid-Derivate .....	119
6.2.1	2-Propargyloxytetrahydropyran ( <b>22</b> ) .....	119
6.2.2	4-(tetrahydropyran-2-yloxy)-but-2-insäuremethylester ( <b>24</b> ) .....	120
6.2.3	Propargylbromid ( <b>25</b> ) .....	121
6.2.4	Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>27</b> ) .....	122
6.2.5	Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden-2,3-di- <i>O</i> -propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>28</b> ) .....	123
6.2.6	Methyl-2,3-di- <i>O</i> -allyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>29</b> ) .....	125
6.2.7	Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden-2,3-di- <i>O</i> -(pro-2-ynyl-3-d)- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>30</b> ) .....	126
6.2.8	Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden-2,3-di- <i>O</i> -(3-trimethylsilyl-propin-2-yl)- $\alpha$ -D- glucopyranosid ( <b>31</b> ) .....	128
6.2.9	Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden-2,3-di- <i>O</i> -(but-2-ynyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>32</b> ) .....	129
6.2.10	Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden-2,3-di- <i>O</i> -(4-hydroxy-but-2-ynyl)- $\alpha$ -D- glucopyranosid ( <b>33</b> ) .....	131
6.2.11	Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden-2,3-di- <i>O</i> -(4-hydroxy-pent-2-ynyl)- $\alpha$ -D- glucopyranosid ( <b>35</b> ) .....	137
6.2.12	Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden-2,3-di- <i>O</i> -(4-hydroxy-4-methyl-pent-2-ynyl)- $\alpha$ - D-glucopyranosid ( <b>37</b> ) .....	142
6.2.13	Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden-2,3-di- <i>O</i> -(5-hydroxy-pent-2-ynyl)- $\alpha$ -D- glucopyranosid ( <b>39</b> ) .....	145
6.2.14	Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden-2,3-di- <i>O</i> -(4-oxo-but-2-ynyl)- $\alpha$ -D- glucopyranosid ( <b>41</b> ) .....	150
6.2.15	Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden-2,3-di- <i>O</i> -(but-2-ynylsäure)- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>44</b> ) .....	153
6.2.16	Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden-2,3-di- <i>O</i> -(but-2-insäuremethylester)- $\alpha$ -D- glucopyranosid ( <b>45</b> ) .....	155
6.2.17	Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden-2,3-di- <i>O</i> -(but-2-ynyl-4-diethylamino)- $\alpha$ -D- glucopyranosid ( <b>49</b> ) .....	159

6.2.18	Benzylazid ( <b>55</b> ) .....	160
6.2.19	Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden-2,3-di- <i>O</i> -(1-benzyl-4-methyl-1 <i>H</i> -[1,2,3]triazol)- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>56</b> ).....	161
6.2.20	Glaser-Kupplung von Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden-2,3-di- <i>O</i> -propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>28</b> ) in ionischen Flüssigkeiten: Dimere <b>75a - c</b> .....	166
6.3	Ungeschützte Monosaccharid-Derivate .....	168
6.3.1	Methyl-2,3-di- <i>O</i> -propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>78</b> ).....	168
6.3.2	Methyl-2,3-di- <i>O</i> -(pro-2-ynyl-3-d)- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>79</b> ).....	169
6.3.3	Methyl-2,3-di- <i>O</i> -(3-trimethylsilyl-prop-2-ynyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>80</b> ) .....	171
6.3.4	Methyl-2,3-di- <i>O</i> -(4-hydroxy-4-methyl-pent-2-ynyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>83</b> ) .....	175
6.3.5	Methyl-2,3-di- <i>O</i> -(but-2-ynylsäure)- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>86</b> ) .....	178
6.3.6	Methyl-2,3-di- <i>O</i> -(but-2-ynyl-4-diethylamino)- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>87</b> ).....	180
6.3.7	Methyl-2,3-di- <i>O</i> -(1-benzyl-4-methyl-1 <i>H</i> -[1,2,3]triazol)- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>88</b> ).....	181
6.4	Polysaccharide.....	183
6.4.1	Herstellung von <i>O</i> -Propargylstärke ( <b>90</b> ) .....	183
6.4.2	Monomeranalyse .....	186
6.4.3	<i>O</i> -(But-2-ynyl)- <i>O</i> -methyl-stärke (methylierte Propargylstärke) ( <b>91</b> ) .....	187
6.4.4	<i>O</i> -Carboxybut-2-ynylstärke (carboxylierte Propargylstärke) ( <b>92</b> ).....	188
6.4.5	<i>O</i> -( <i>N,N</i> -Diethyl-4-amino-but-2-ynyl)-Stärke (aminierte Propargylstärke, <b>93</b> ).....	190
6.4.6	<i>O</i> -(1-Benzyl-4-methyl-1 <i>H</i> -[1,2,3]triazol)-stärke (Triazol-Stärke, <b>94</b> )....	191
<b>7</b>	<b>Röntgenstrukturanalytische Daten</b> .....	192
7.1	Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden-2,3-di- <i>O</i> -propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>28</b> ).....	192
7.2	Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden-2,3-di- <i>O</i> -allyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>29</b> ) .....	195
7.3	Methyl-2,3-di- <i>O</i> -(3-trimethylsilyl-propin-2-yl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>80</b> ) ....	199
<b>8</b>	<b>Anhang</b> .....	203
8.1	Parameter der Herstellung von Propargylstärken.....	203
8.2	Massenspektren .....	204
<b>9</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	209
<b>10</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	210

# 1 Allgemeiner Teil

## 1.1 Einleitung

Die Kohlenhydrate bilden eine der wichtigsten Naturstoffklassen. Sie nehmen unter den nachwachsenden Rohstoffen neben Proteinen, Lipiden und sonstigen Naturstoffen (Steroide, Terpene etc.) die erste Stelle bei der Synthese von Biomasse ein. Der weitaus größte Teil aller in der Natur vorkommenden Kohlenhydrate besteht nicht aus freien Monosacchariden, sondern deren Kondensationsprodukten: Oligo-, Polysacchariden und Glycosiden. Die Hauptvertreter der Polysaccharide, Stärke und Cellulose, waren schon lange wichtige Nahrungsmittel (Getreide, Kartoffeln) und Nutzmaterialien (Holz, Textilien). Durch chemische Derivatisierung nahmen sie auch als industrielle Rohstoffe einen wichtigen Platz in der Wirtschaft ein. Die Entdeckung großer Ölmengen und die schier unerschöpflichen Möglichkeiten der daraus resultierenden Petrochemie drängte das Interesse an den klassischen nachwachsenden Rohstoffe in den Hintergrund. Nach dem Ölpreisschock Anfang der siebziger Jahre und angesichts landwirtschaftlicher Überkapazitäten finden Cellulose und Stärke neben anderen Biopolymeren ihren Platz in Wirtschaft und Wissenschaft, wovon zahlreiche Forschungsprojekte und Symposien zeugen.<sup>[1-4]</sup>

Die Cellulose ist mit weitem Abstand das Hauptprodukt pflanzlicher Biosynthese. Sie stellt ein einheitliches Molekül dar und besteht aus D-Glucose, die  $\beta(1\rightarrow4)$ -glucopyranosidisch verknüpfte Ketten bildet (Abb. 1-1). Die Anhydroglucoseeinheit (AGU) nimmt hier die  $^4C_1$ -Sesselform ein und stellt aufgrund der äquatorialen Stellung aller OH-Gruppen die energetisch günstigste Konformation dar. Die mechanisch hochwertigen Eigenschaften der Cellulose sind die Grundlage für ihre natürliche Stütz- und Gerüstfunktion in Pflanzen. Sie resultieren aus einer hohen Steifigkeit der Cellulosekette aufgrund von inter- und intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den freien Hydroxylgruppen in 2-, 3- und 6-Position der Monomereinheiten. Die hierdurch bedingten Überstrukturen sind so stabil, dass sie durch Temperaturerhöhung nicht überwunden werden können. Die Kettenlängen von Cellulose reichen von 1000 bis 15000 DP (degree of polymerisation) je nach Herkunft und Aufschlussverfahren.<sup>[1,5]</sup>

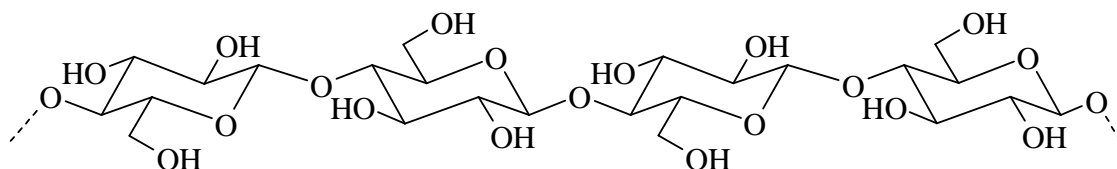


Abb. 1-1: Cellulose.

Als Gerüstsubstanz mariner Schalentiere ist Chitin nach Cellulose das zweithäufigste Kohlenhydrat der Biosphäre.<sup>[6]</sup> Als Nebenproduktverwertung der Krabbenfischerei fanden Deacetylierungsprodukte des Chitins (Chitosan) seit Mitte der 80er Jahre Eingang in der Kosmetik. Chitin ist ein der Cellulose strukturell sehr ähnliches Gerüstpolysaccharid. Im Gegensatz zur Cellulose tragen hier alle C-2-Kohlenstoffatome eine Acetamidogruppe (Abb. 1-2). Chitin kommt vor allem im Panzer von Käfern und Krustentieren sowie in Pilzen vor.<sup>[7]</sup>

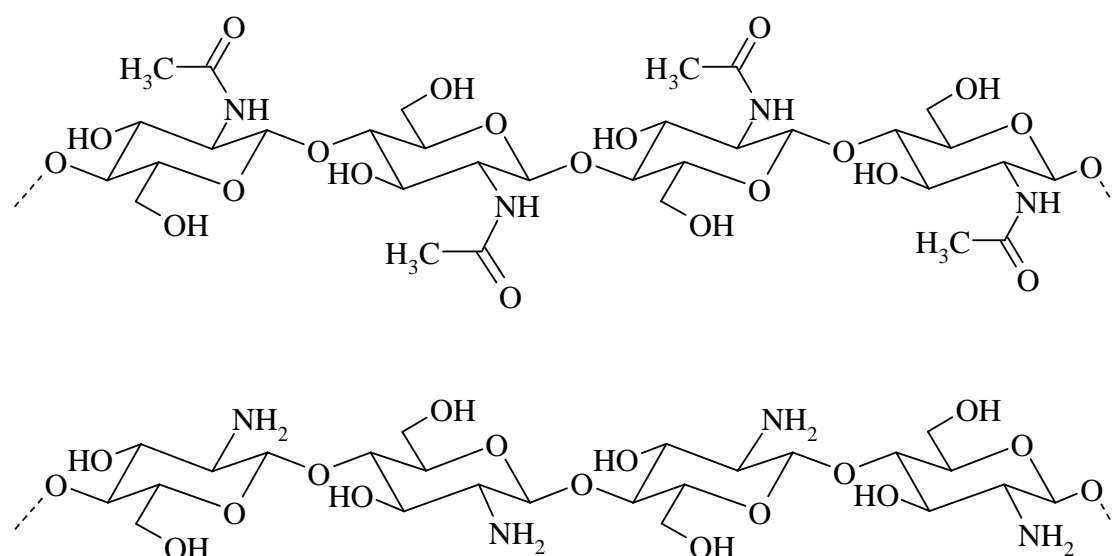


Abb. 1-2: Chitin (oben) und Chitosan (unten).

An dritter Stelle der natürlich vorkommenden Polysaccharide steht die Stärke. Sie stellt das wesentliche Sekundärprodukt der Photosynthese dar. Sie ist das wichtigste Kohlenhydrat der menschlichen Nahrung und die Kohlenhydrat-Reserve in fast allen Pflanzen. Die Stärke wird direkt nach der Photosynthese in den Chloroplasten der grünen Pflanzenteile gebildet und in Form von Partikeln im Stroma vorübergehend

abgelagert.<sup>[8,9]</sup> Je nach Pflanze sind die Form und Größe sehr verschieden. Die weltweit geschätzte Produktion beträgt ungefähr 170 bis 180 Milliarden Tonnen jährlich, von denen zur Zeit nur 5 % verwendet werden.<sup>[1]</sup>

Bei den Cyclodextrinen handelt es sich um cyclische Oligosaccharide, die durch die Einwirkung von *Bacillus macerans* aus Stärke gewonnen werden und eine Ringgröße von 6-8  $\alpha$ -glycosidisch verknüpften AGUs aufweisen. Sie werden nach der Ringgröße des Makrocyclus als  $\alpha$ - (n = 6),  $\beta$ - (n = 7) und  $\gamma$ -Cyclodextrin (n = 8) bezeichnet.

Pullulan ist ein Polysaccharid, das von *Aureobasidium pullulans* produziert wird und eine trimere Wiederholungseinheit (repeating unit) von  $\rightarrow 6)-\alpha\text{-D-Glc}_p-(1\rightarrow 4)-\alpha\text{-D-Glc}_p-(1\rightarrow 4)-\alpha\text{-D-Glc}_p-(1\rightarrow$  aufweist.

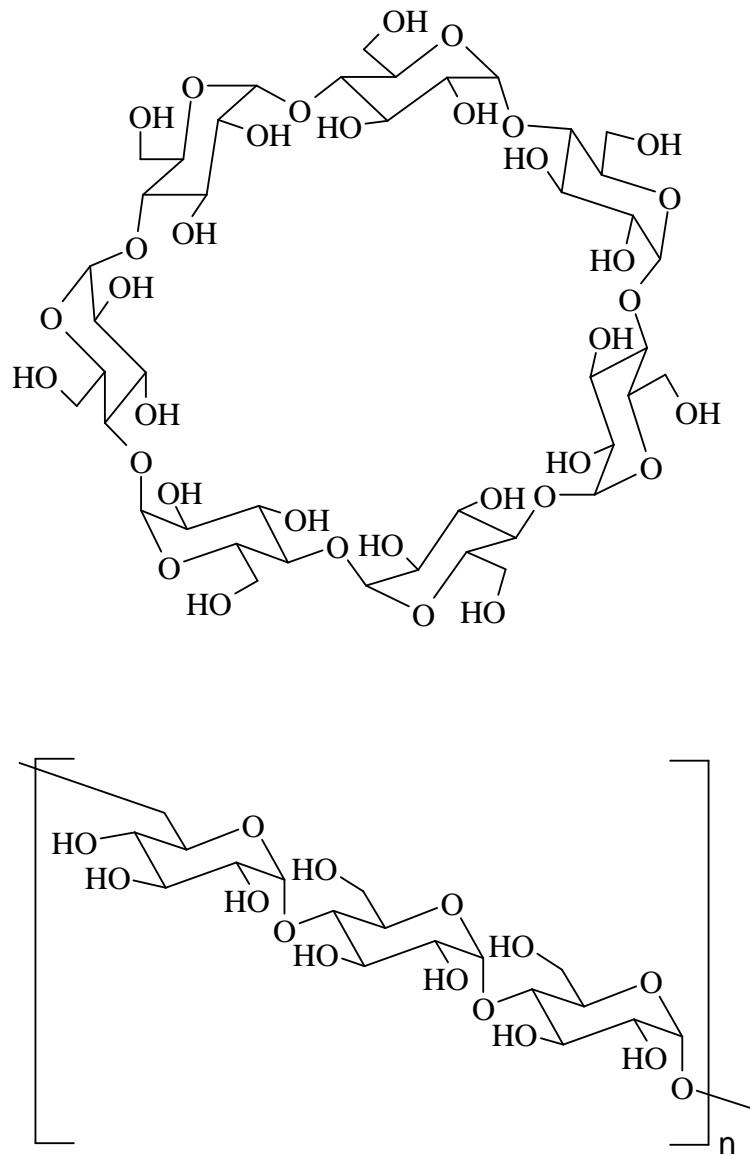


Abb. 1-3:  $\beta$ -Cyclodextrin (oben) und Pullulan (unten).

## 1.2 Stärke

Native Stärken bestehen je nach Provenienz zu unterschiedlichen Anteilen aus zwei verschiedenen Polyglucanen, welche in für die Pflanzen charakteristischer Weise in sog. Stärkekörnern kompakt angeordnet sind. Der geringere Anteil (in der Regel ca. 20 %) besteht aus Amylose, einer vorwiegend linearen Kette von bis zu über 10000 Glucosemolekülen, welche  $\alpha$ -1,4-glycosidisch verknüpft sind. Die Hauptkomponente des Stärkekorns besteht aus Amylopektin. Amylopektin ist ein kompaktes, baumartig

verzweigtes Makromolekül, welches neben der  $\alpha$ -1,4-glycosidischen Verknüpfung ca. 5 %  $\alpha$ -1,6-Verknüpfungen aufweist.

### 1.2.1 Das Stärkekorn

Die Bildung und Ablagerung der Stärke in den Pflanzen erfolgt in Form von Stärkekörnern. Diese weisen für jede Pflanze artspezifische Formen, Größen und Schichtungen auf, so dass aufgrund dieser Kennzeichen die Herkunft der Stärke unter dem Mikroskop feststellbar ist. Die nachfolgende Abbildung zeigt rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen einiger Stärkesorten.

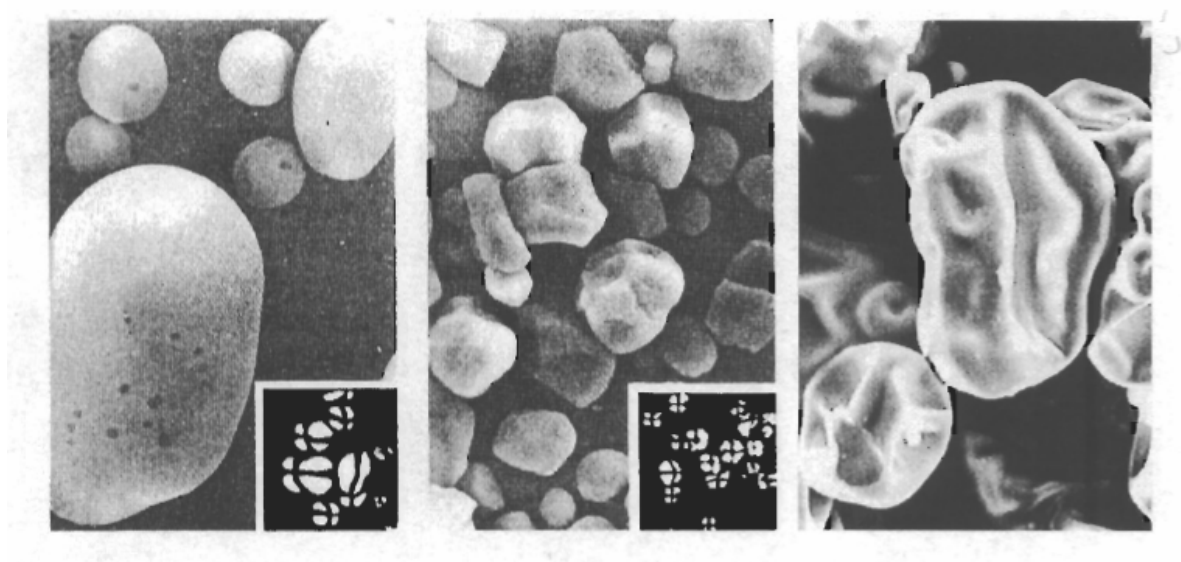


Abb. 1-4: REM-Aufnahmen einiger Stärkekörner (v.l.n.r. Kartoffel, Mais, Wachsmais).<sup>[4]</sup>

Der Durchmesser der Stärkekörner liegt zwischen 10  $\mu\text{m}$  (Reiskorn) und 100  $\mu\text{m}$  (Kartoffel). Sie enthalten nahezu reine Stärke. Das Verhältnis von Amylose zu Amylopektin variiert innerhalb der Stärken unterschiedlichen pflanzlichen Ursprungs und bestimmt grundlegend ihre physikochemischen Eigenschaften. Die Moleküle innerhalb des Kornes weisen einen gewissen Kristallisationsgrad auf. Man unterscheidet zwischen Stärketyp A (vorwiegend in Getreidestärken), Typ B (in Knollenstärken) und dem Typ C (in Leguminosen).<sup>[10]</sup>

Stärkekörner weisen im Kern einen amorphen Bereich ohne erkennbare Organisation auf, dieses Zentrum wird als Hilum bezeichnet. Der morphologische Aufbau der Körner wird maßgeblich durch die Anordnung des Amylopektins bestimmt. Die unverzweigten kürzeren Ketten des Amylopektins treten in Clustern auf und bilden dort in einer dichten Anordnung Doppelhelices aus. Die geordnete Packung solcher Doppelhelices führt zu kristallinen Lamellen. Diese alternieren mit amorphen Lamellen, in denen die Verzweigungen des Amylopektins lokalisiert liegen. Diese strukturelle Einheit wiederholt sich periodisch in Abständen von ca. 9 nm. Diese abwechselnden kristallinen und amorphen Lamellen sind konzentrisch angeordnet und führen so zu mehreren hundert Nanometern großen semikristallinen Zonen. Dieser Bereich alterniert wiederum mit amorphen Zonen in denen die Organisation der Amylopektin-Moleküle weniger geordnet ist. Eine amorphe sowie eine semikristalline Zone werden schließlich als Wachstumsring eines Stärkekorns bezeichnet. In der nachfolgenden Abbildung wird der Aufbau eines Stärkekorns illustriert.

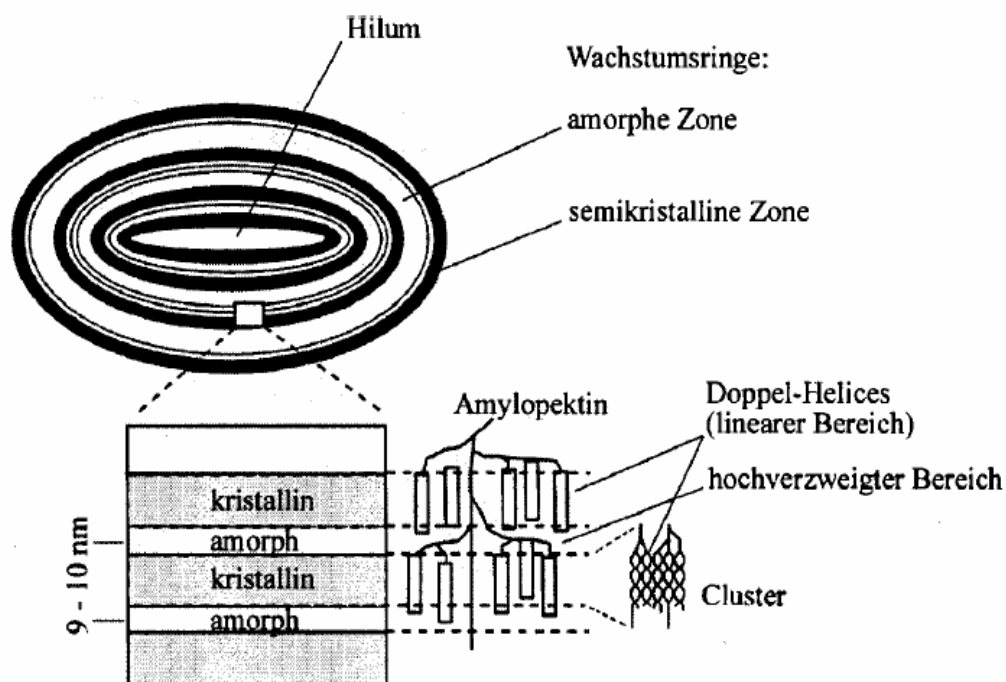


Abb. 1-5: Stärkekorn - Aufbau und innere Organisation.<sup>[11,12]</sup>



Die Lokalisierung von Amylose innerhalb des Stärkekorns ist noch immer Gegenstand aufwändiger Untersuchungen.<sup>[13]</sup> Sie scheint als Vorläufer des Amylopektins teilweise in freier Form als auch in Form von Komplexen fest assoziiert vorzuliegen.<sup>[14]</sup>

Die Struktur der Stärkekörner bestimmt größtenteils die Reaktivität sowie den Ort der Reaktion. Bei sogenannten „Semi-dry“-Verfahren findet ein Großteil der Umsetzungen an der Oberfläche der Stärkekörner statt. Im „Slurry“-Verfahren oder nach Verkleisterung der Stärke werden innere Bereiche bevorzugt umgesetzt. Hierbei müssen die Reagenzien zunächst durch die Oberfläche der Granula diffundieren. Bei diesen diffusionskontrollierten Reaktionen werden die Stärkemoleküle in den amorphen Regionen stärker umgesetzt als in den kristallinen.<sup>[15]</sup> In Wachsmais- und Sorghumstärke existieren sogar Kanäle, die mitunter in den Kavitäten im Stärkekorn führen. Die Stärkemoleküle sind in diesen Teilen für einige Reagenzien leichter zugänglich und reagieren somit zuerst.<sup>[16-18]</sup>

Die Hauptquellen von Stärke stellen Mais, Weizen, Kartoffeln, Reis und Maniok dar. Andere Rohstoffe für die Stärkeproduktion sind Sorghum, Süßkartoffel, Gerste, Hafer, Roggen, Erbse, Bohne und Linse, die aber eher untergeordnete Rollen spielen.

### 1.2.2 Die Komponenten der Stärke

Amylose und Amylopektin sind getrennt isolierbar. Beide sind aus  $\alpha$ -D-Glucose aufgebaut, unterscheiden sich aber in Größe und Struktur. Die Glucose liegt in der  ${}^4C_1$ -Form vor und wird als Monomerbaustein von Polyglucanen bezeichnet. Diese werden durch die Summenformel  $[C_6H_{10}O_5]_n$  repräsentiert. Die folgende Abbildung (Abb. 1-6) zeigt schematisch eine Monomereinheit eines Stärkemoleküls (Amylose- oder Amylopektinmolekül).

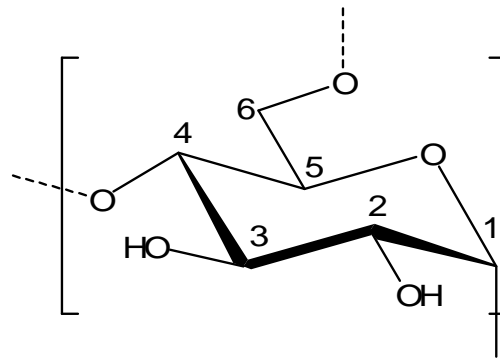


Abb. 1-6: Positionen innerhalb einer Anhydroglucoseeinheit der Stärke.

### *Amylose*

Die Amylose ist die lineare Polysaccharid-Fraktion der Stärke. Sie hat ein durchschnittliches Molekulargewicht von  $10^5$  bis  $10^6$ . Die Glucosereste sind in der Amylose überwiegend 1,4-glycosidisch linear verknüpft. Eine vollständig lineare Amylose existiert nicht, denn sie weist stets in geringem Maße 1,6-glycosidische Verzweigungen auf.<sup>[19]</sup> Amylose bildet mit Lipiden und vielen anderen Substanzen stabile Komplexe, in denen sie solche Stoffe in einer helikalen Struktur (Abb. 1-7) einschließt.<sup>[15,20]</sup> Die Blaufärbung von Stärkelösungen nach der Zugabe von elementarem Iod beruht auf dem Vorkommen solcher Helices: Die Iod-Moleküle lagern sich kettenförmig ins Innere der Helix ein und nehmen durch Polarisierung ihrer Elektronenhüllen in dieser weitgehend nichtwässrigen Umgebung eine tiefblaue Farbe an. Ohne Komplexpartner kann die Amylose in Lösung nur über kurze Strecken stabile Helixsegmente mit 6 bis 8 Glucoseeinheiten pro Windung bilden.

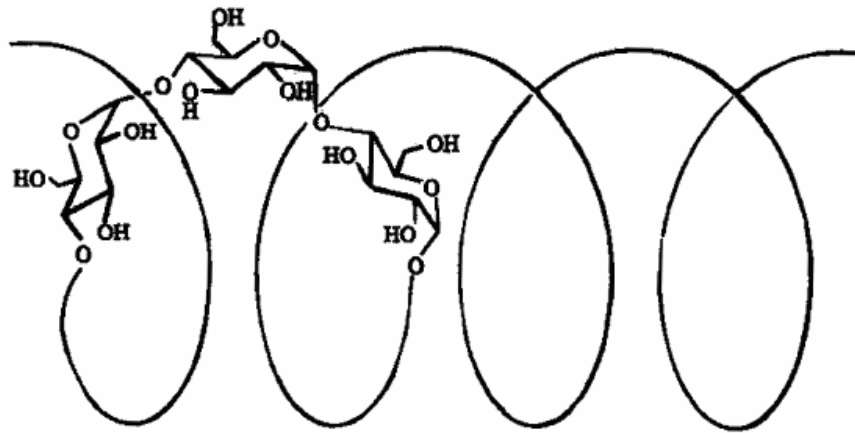


Abb. 1-7: Helicale Struktur von Amylose.

### *Amylopektin*

Mit Molmassen von mehreren Millionen bis zu Milliarden Dalton gehört Amylopektin zu den besonders hochmolekularen einheitlichen Biopolymeren. Das hochverzweigte  $\alpha$ -1,4-glycosidische verknüpfte Polysaccharid ist über  $\alpha$ -1,6-glycosidische Verknüpfungen zu ca. 5 % verzweigt. Gegenwärtige Modelle beschreiben die Feinstruktur als eine baumartige Verknüpfung von verschiedenen linearen Fragmenten. Diesen Ketten lassen sich zwei ungefähr gleichverteilte Populationen zuordnen. Anhand der relativen Lage innerhalb der makromolekularen Struktur wird zwischen A- und B-Ketten unterschieden. Die A-Ketten sind unverzweigt und über eine einzelne Verknüpfung mit den B-Ketten verbunden. Die B-Ketten können mehrere Verzweigungen tragen. Das Amylopektinmolekül besitzt noch eine C-Kette, welche das einzige reduzierende Ende trägt. Eine größenchromatographische Untersuchung ergab eine bimodale Verteilung, in welcher die erste Fraktion, die aus A-Ketten und kleinen B-Ketten besteht, einen mittleren Polymerisationsgrad (DP) von 15 Glucosebausteinen aufweist und die zweite Fraktion, die von längeren B-Ketten gebildet wird, einen durchschnittlichen DP von ca. 45 Glucosebausteinen hat.<sup>[4,13,21,22]</sup> In der folgenden Abbildung 1-8 wird das zur Zeit akzeptierte Strukturmodell (Cluster-Modell) von Amylopektin schematisch dargestellt.

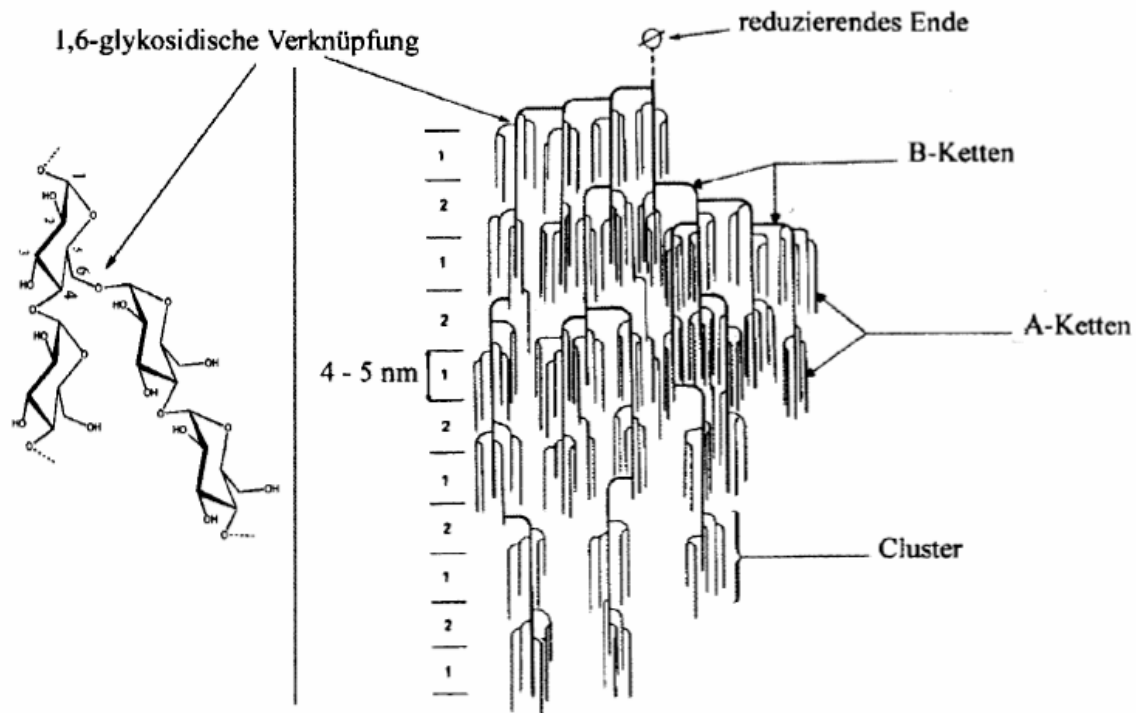


Abb. 1-8: Amylopektinmodell<sup>[15,23]</sup>

### 1.2.3 Modifizierte Stärken

Stärke kann auf viele Arten und Weisen modifiziert werden. Sie wird in ihrer nativen Form nur selten verwendet, sondern meist durch physikalische oder chemische Modifizierung bzw. einer Kombination beider modifiziert. Durch diese Veränderungen erhält die Stärke erst ihre erwünschten Eigenschaften (Veränderung der Verkleisterungstemperatur, verändertes Retrogradationsverhalten bzw. erhöhte Löslichkeit, verringerte Viskosität, gute Gefrier-Tau-Stabilität, modifiziertes Wasserbindungsvermögen), die der entsprechenden Verwendung angepasst werden.<sup>[24]</sup>

Im Lebensmittelbereich spielen vor allem Eigenschaften wie Geruch und Geschmack sowie Aussehen bzw. Klarheit des hergestellten Gels bzw. der modifizierten Stärkepaste eine entscheidende Rolle. In der pharmazeutischen Industrie wird die Modifizierung teilweise zur Erzielung einer bestimmten pharmakologischen Wirkung durchgeführt.

Die meisten berichteten chemischen Änderungen der Stärke und der Cellulose sind die basisch geführten Veretherungen. Die aus diesen normalerweise kinetisch kontrollierten Prozessen resultierende Verteilung der Substituenten hängt hauptsächlich von der Basenkonzentration und von sterischen Anforderungen ab. Bei niedrigen

Basenkonzentrationen reagiert bevorzugt die sauerste, bei sterisch anspruchsvollen Reagenzien die primäre Position der Glucoseeinheit.<sup>[25]</sup>

In Abb. 1-9 sind die unterschiedlichen Modifizierungsmöglichkeiten von Stärken zusammengestellt.

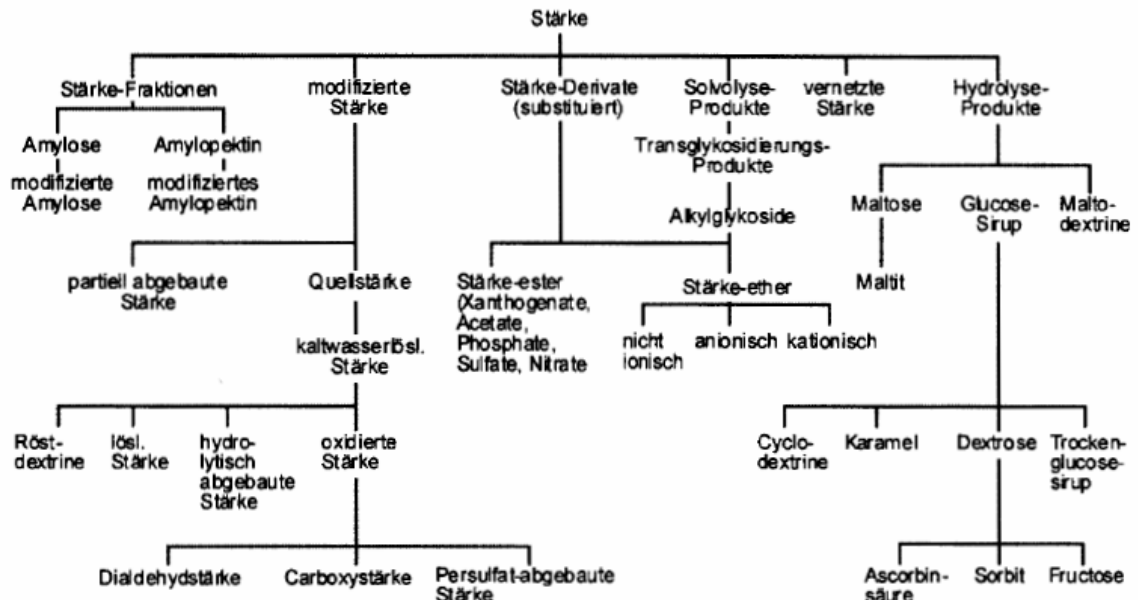


Abb. 1-9: Aus Stärke gewinnbare Produkte<sup>[26]</sup>

#### 1.2.4 Anwendungen von Stärken und Stärkederivaten

Ursprünglich ein normales Produkt der Landwirtschaft hat Stärke im Laufe der Zeit eine zunehmend bedeutende Rolle im Bereich "nachwachsender Rohstoffe" eingenommen, wobei Stärke z. B. zu biologisch abbaubaren Kunststoffen umgesetzt wird und als Verpackungsmaterial oder in Formkörpern Verwendung findet. Die Zahl der Stärke enthaltenden oder auf Stärke basierenden Produkte ist beträchtlich und wächst stetig. Aufgrund der biotechnologischen und chemischen Modifikationsmöglichkeiten übertrifft sie in ihrer industriellen Nutzung die Cellulose.<sup>[27]</sup> Der größte Verbrauch von Stärkeprodukten ist die Nahrungsmittelindustrie, derzeit wird etwas mehr als die Hälfte der produzierten Stärke in Nahrungsmitteln verarbeitet. Ein weiterer großer Anteil geht in die Papier-, Pappe- und Wellpappe-Industrie. Andere wichtige Anwendungsfelder von Stärke sind die Industriezweige Textil, Kosmetik, Pharmazie, Bau und Farben sowie die übrige technische Industrie. Im pharmazeutischen Bereich finden sie ebenfalls

Anwendung. Die nachfolgende Abbildung gibt einen Überblick über den Verbrauch von Stärkeprodukten in Europa für das Jahr 1998. Der Gesamtverbrauch lag bei ca. 7.5 Millionen Tonnen.<sup>[28]</sup>

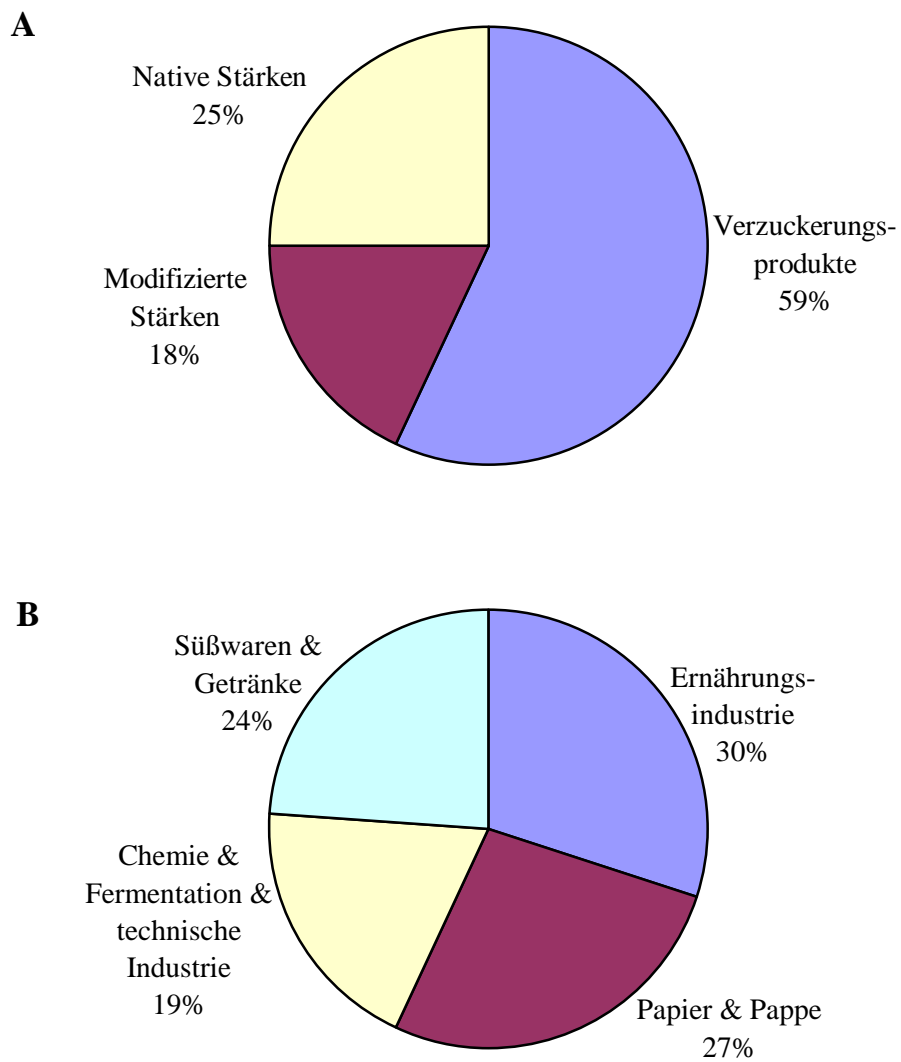


Abb. 1-10: Verbrauch von Stärkeprodukten in Europa 1998. A: Anteile pro Produktgruppe. B: Anteil pro Sektor.<sup>[28]</sup>

### 1.3 Einige Bemerkungen zur Acetylen-Chemie

Alkine sind ungesättigte Kohlenwasserstoffe, die in ihrer Kohlenstoffkette mindestens eine C-C-Dreifachbindung enthalten, die die hohe Reaktionsbereitschaft dieser organischen Verbindungen verursacht. Der im Vergleich zu Kohlenstoff- $\sigma$ -Bindungen höhere Energieinhalt der Kohlenstoff- $\pi$ -Bindungen ( $\Delta H^\circ_f \text{ Ethan} = 331$ ;  $\Delta H^\circ_f \text{ Ethen} = 590$ ;  $\Delta H^\circ_f \text{ Ethin} = 812$  kJ/mol) bildet die Grundlage für das klassische Reaktionsverhalten dieser Stoffklasse: die Addition.<sup>[29]</sup> Die Dreifachbindung der Alkine besteht aus einer  $\sigma$ -Bindungen und zwei orthogonalen  $\pi$ -Bindungen. Durch den höheren Anteil an s-Orbitalen in den sp-Hybridorbitalen ist die Aufenthaltswahrscheinlichkeit der Elektronen der C-H-Bindung in der Nähe des Kohlenstoff-Kerns größer (d.h. hohe Stabilität des Acetylid-Anions) als bei Alkenen ( $sp^2$ ) und Alkanen ( $sp^3$ ), worauf die CH-Acidität terminaler Alkine beruht. Daher ist der  $pK_S$ -Wert von Ethin mit 25 um zwanzig bzw. fünfundzwanzig Größenordnungen kleiner als der von Ethen ( $pK_S \approx 44$ ) bzw. Ethan ( $pK_S \approx 50$ ). Diese Acidität der sp-C-H-Bindung macht terminale Alkine zu vielseitigen Synthesebausteinen.

Nur wenige funktionelle Gruppen sind für die Organische Chemie von ähnlich großem Interesse wie die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Dreifachbindung. Ihre hohe Reaktivität und ihre bestechende Einfachheit haben sie schon früh zum Ausgangspunkt zahlreicher Umsetzungen gemacht, die für die Entwicklung der Organischen Chemie von herausragender Bedeutung waren.<sup>[30]</sup>

Bis zum Aufblühen der Petrochemie in der Mitte des letzten Jahrhunderts zählte Acetylen zu den wichtigsten industriellen Grundstoffen der industriellen Organischen Chemie. Inzwischen wurden die früheren „Acetylen-Stammbäume“ durch kostengünstigere „Olefin-Stammbäume“ ersetzt.<sup>[31]</sup> Jedoch befindet sich die Acetylen-Chemie seit einigen Jahren wieder im Aufschwung.

Dies ist einerseits auf die Entwicklung neuer metallkatalysierter Kupplungsreaktionen zurückzuführen. Darüber hinaus hat die Entdeckung des Buckminsterfullerens  $C_{60}$ <sup>[32]</sup> im Jahre 1985 eine spannende Suche nach weiteren Kohlenstoff-Netzwerken<sup>[33]</sup> z.B. Graphin (Abb. 1-11) ausgelöst. Auch die Strukturaufklärung der ersten Endiin-Cytostatika,<sup>[34]</sup> Naturstoffe, die als Strukturmotiv die Endiin-Einheit besitzen und die in der Krebstherapie genutzt werden, hat wesentlich zu einer Renaissance der Acetylen-Chemie beigetragen und breite Forschungsaktivitäten ausgelöst.

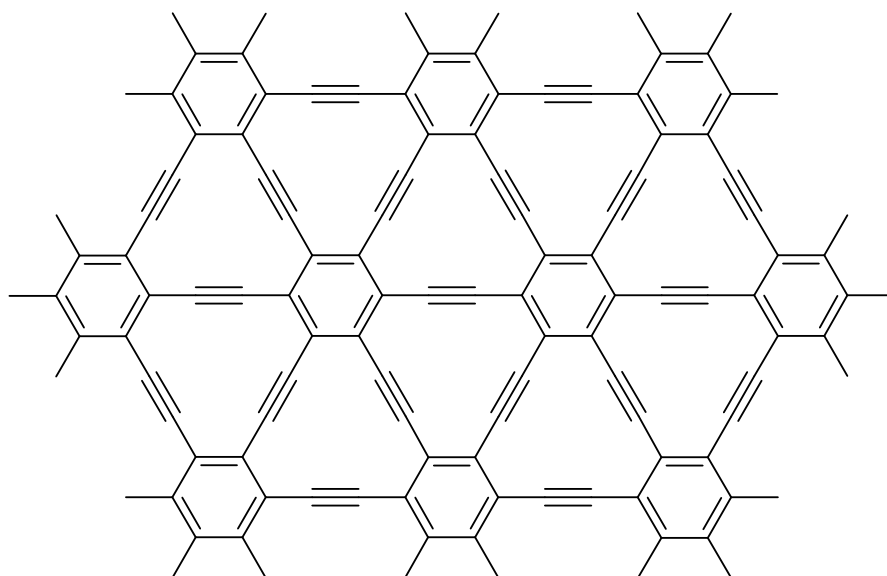


Abb. 1-11: In der Literatur als „Graphin“ bekannte 2-D- Kohlenstoff-Netzwerk.<sup>[33]</sup>

### 1.3.1 Acetylenosaccharide

Acetylenosaccharide sind Kombinationen von zwei unterschiedlichen, aber vielseitigen, strukturellen Elementen: einer Acetylen- und einer Kohlenhydratkomponente. Der acetylenische Teil ist hydrophob, achiral, starr, und linear, und wird leicht und selektiv in eine Vielzahl von funktionellen Gruppen umgewandelt. Der Kohlenhydratteil ist hoch oxidiert, hydrophil, chiral, tritt in einer Anzahl von acyclischen und cyclischen Isomeren auf, und ist weit weniger leicht selektiv zu modifizieren. Die Kombination dieser unterschiedlichen Bestandteile in einem einzelnen Molekül macht Acetylenosaccharide attraktiv. Die Natur produziert keine Acetylen-Kohlenhydrate außer Polyacetylenen, die mehrere Alkynylgruppen und einen kurzen Alditolteil (Tetritol oder kürzere Kette) enthalten.

Trotzdem wurden die ersten Acetylenosaccharide aus Nichtkohlenhydratvorläufern schon 1925 von Lespieau<sup>[35]</sup> und 1949 von Raphael<sup>[36]</sup> dargestellt. Die erste Umwandlung eines Kohlenhydrats in ein Acetylenosaccharid wurde durch Zelinski und Meyer 1958 veröffentlicht.<sup>[37]</sup> Seit 1970 hat wachsendes Interesse an den Acetylenosacchariden zu ca. 700 Publikationen geführt.<sup>[38]</sup>

Der Stand der Forschung auf dem Gebiet der Acetylenosaccharide zu Beginn dieser Arbeit wird im nachfolgenden Kapitel eingegangen.



### 1.3.2 Stand der Forschung: Acetylenosaccharide

Die Darstellung der linearen Acetylenosaccharide wurde durch die doppelte Eliminierung und die Bildung der C-C-Bindung an den terminalen C-Atomen von Monosacchariden ermöglicht. Dagegen führte die Bildung der C-C-Bindung an internen C-Atomen von Monosacchariden zu den verzweigten Acetylenosaccharideketten.<sup>[39]</sup>

Der Aufbau der von Vasella et al. entwickelten linearen Acetylenosaccharide<sup>[40, 41, 42, 43-47]</sup> erfolgte durch eine binomiale Synthese. Diese ist ein Spezialfall der Segmentkupplungen und stellt die effektivste Methode zur Synthese von Oligomeren mit definierter Länge dar.

Lineare, wasserlösliche C-Oligoglycoside wie **1** (Abb. 1-12), bei denen die glycosidische Bindung durch eine Ethindiyllücke ersetzt ist, wurden von Daly und Armstrong hergestellt.<sup>[48]</sup>

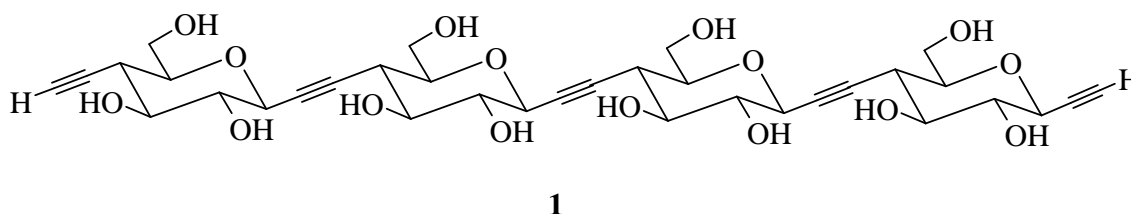
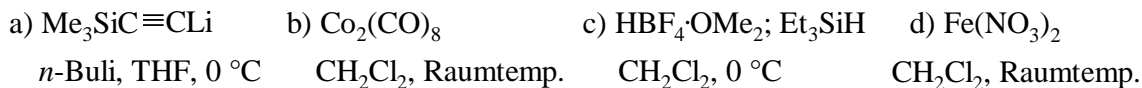
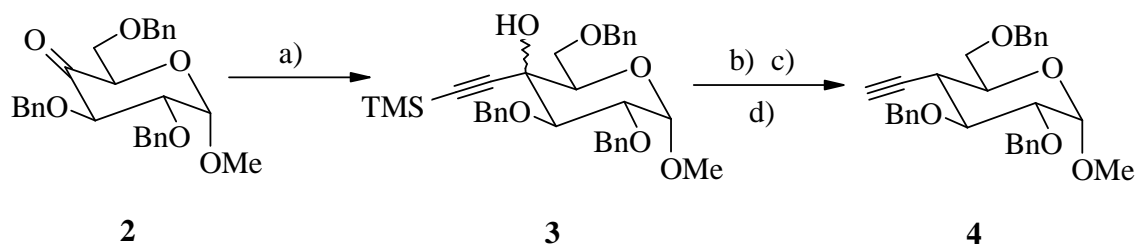


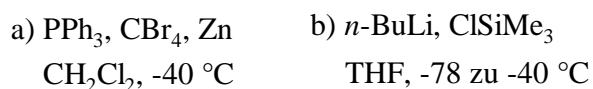
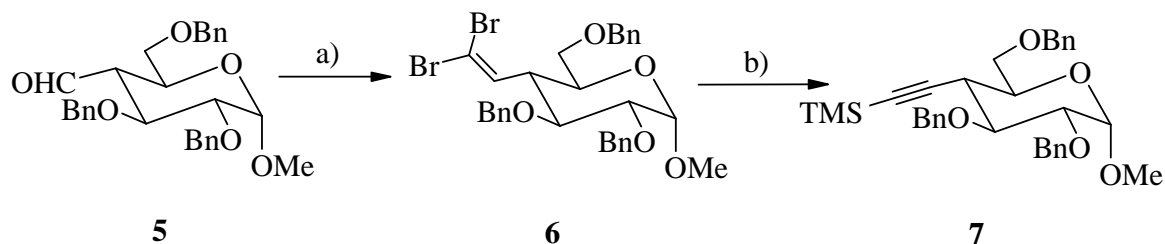
Abb. 1-12: Lineare, wasserlösliche C-Oligosaccharide von Daly et al..<sup>[48]</sup>

Die Darstellung der Verbindung **1** erfolgte durch einen stufenweisen Aufbau. Für die Ethinylierung wurden zwei Methoden eingesetzt:

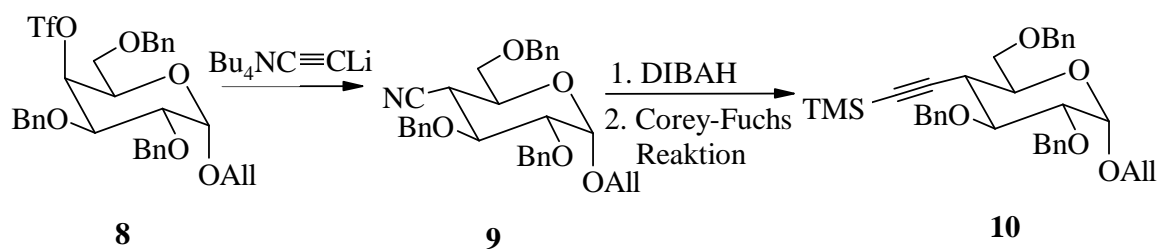
- Die Addition eines Lithiumacetylids an eine Carbonylgruppe und reduktive Dehydratisierung der entstandenen Hemiacetale nach Kishi<sup>[49]</sup> lieferte mäßige Ausbeuten. Die Synthese des C(4)-ethinylierten Monomeren **4** ging beispielsweise vom Keton **2** aus. Die Umsetzung des Ketons **2** mit  $\text{Me}_3\text{SiC}\equiv\text{CLi}$  und reduktive Dehydratisierung von **3** lieferten in 10 % Ausbeute das Alkynylglucosid **4**.<sup>[48]</sup>



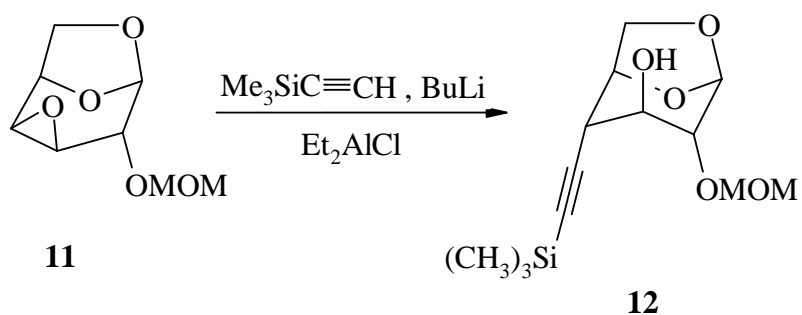
- Bessere Ausbeuten wurden durch Dibrommethylenierung einer Carbonylgruppe und HBr-Eliminierung aus dem resultierenden Dibromalken (Corey-Fuchs-Methode<sup>[50]</sup> erhalten). Die Synthese des Alkynylglucosids **7** aus dem Aldehyd **5**, der in vier Stufen aus **2** (Olefinierung, Hydroborierung, Oxidation und Swern-Oxidation) hergestellt wurde, gelang auf diese Weise in 68 % Ausbeute.



Alzeer et al. beschrieben einen kürzeren Weg für die Einführung einer Ethinylgruppe an C(4) eines Glucopyranosids.<sup>[40]</sup> Sie gehen vom galacto-konfigurierten Triflat **8** (in vier Schritten aus D-Galactose hergestellt) aus. Die nucleophile Substitution der Sulfonylgruppe mit Cyanid lieferte das gluco-konfigurierte Nitril **9**. Die Reduktion des Nitrils **9** zum Aldehyd und anschließende Corey-Fuchs-Reaktion lieferten das 4-ethinylierte Glucopyranosid **10** in 65 % Ausbeute.

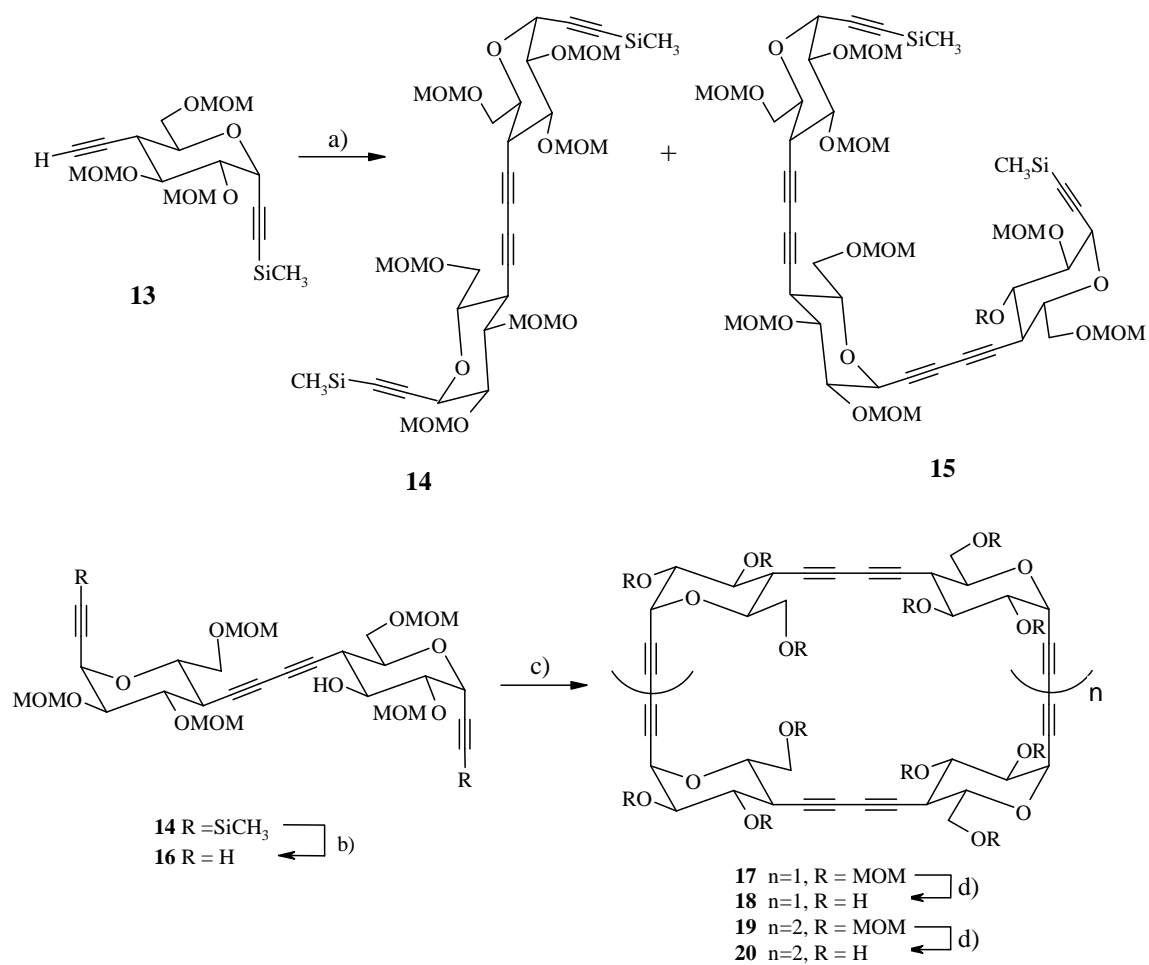


Ein weiterer Zugang zu C(4)-ethinylierten Glucopyranosen wurde von Fraser-Reid et al.<sup>[51]</sup> beschrieben. Sie synthetisierten das Pyranosid **12** durch Behandlung der 1,6:3,4-Dianhydro- $\beta$ -D-galactopyranose **11** mit einem Überschuss an  $\text{Et}_2\text{AlC}\equiv\text{CSiMe}_3$  in 69 % Ausbeute.<sup>[51b]</sup>



Diethinylierte Kohlenhydrate, in welchen der Winkel zwischen den Ethinylsubstituenten kleiner ist als  $180^\circ$ , sind grundsätzlich als Bausteine zur Herstellung von cyclischen Acetylenosacchariden geeignet.<sup>[40,41,43]</sup>

Bürli und Vasella beschreiben in ihrer Arbeit cyclische Acetylenosaccharide (**17-20**) als Analoga von Cyclodextrinen, die durch Alkin-Alkin-Kopplung von 1,4-cis-diethinylierten Glucopyranosederivat **13** hergestellt werden.<sup>[52]</sup> Dieses Monomer hat dieselbe Konfiguration wie die repetitive Einheit der Cyclodextrine und wird an denselben Positionen des Tetrahydropyranringes verknüpft, allerdings über eine Butadiingruppe.



a) CuCl, Pyridin, O<sub>2</sub>, **14** (83 %), **15** (9 %); b) NaOMe, MeOH, THF, 98 %; c) Cu(OAc)<sub>2</sub>, Pyridin, **17** (68 %), **19** (7 %); d) HCl, MeOH, **18** (91 %), **20** (94 %).

## 2 Aufgabenstellung

Im Mittelpunkt der präparativen Organischen Chemie steht heutzutage die Entwicklung von effizienten und selektiven Synthesen, nicht zuletzt getragen von dem Wunsch, umwelt- und ressourcenschonende Syntheseverfahren zu entwickeln. Durch die beeindruckenden Fortschritte der letzten Jahre steht dem Chemiker heute ein umfangreiches Repertoire an Methoden zur Verfügung, mit dem nahezu jedes beliebige Molekül aufgebaut werden kann.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Propargylether von Polysacchariden herzustellen und diese an der terminalen Dreifachbindung zu modifizieren, d.h. geeignete Methoden zu finden, die Alkynylreste in neue funktionelle Gruppen umzuwandeln.

Um die für die Polymermodifizierung vorgesehenen Reaktionen zuerst einmal in Verbindung mit Kohlenhydraten zu untersuchen, sollte im ersten Teil dieser Arbeit eine Modellstudie am voll geschützten Monosaccharid (Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid **28**) durchgeführt werden.

Im zweiten Teil sollten die erfolgreich verlaufenen Umsetzungen auf das ungeschützte d.h. freie OH-Gruppen tragenden Monosaccharid übertragen werden, um die Verträglichkeit der Reaktion mit den protischen Hydroxylfunktionen im Molekül zu überprüfen.

Aufbauend auf den so gewonnenen Erkenntnissen sollten im dritten Teil der Arbeit schließlich ausgewählte Reaktionen am Polymer (Propargylstärke) studiert werden.

Darüber hinaus sollte die Verteilung der Propargylgruppen in der Monomereinheit von Propargylstärke bestimmt werden, um zu erkennen, ob intramolekulare Wechselwirkungen die resultierenden Substitutionsmuster beeinflussen.

Die Ergebnisse der Funktionalisierung der terminalen Dreifachbindung von *O*-Propargylethern, sowohl am Monomer als auch am Polymer, sollten neue Erkenntnisse über die Synthesemethoden liefern und Impulse zu deren Weiterentwicklung und Analyse geben.

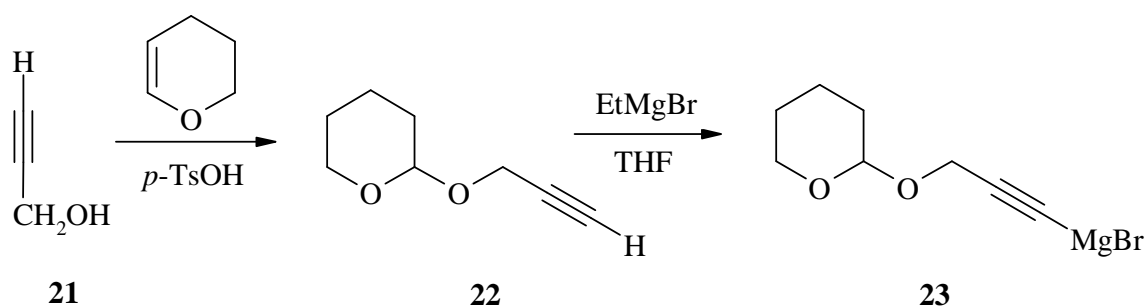
## 3 Ergebnisse und Diskussion

### 3.1 Reaktionen am geschützten Monosaccharid

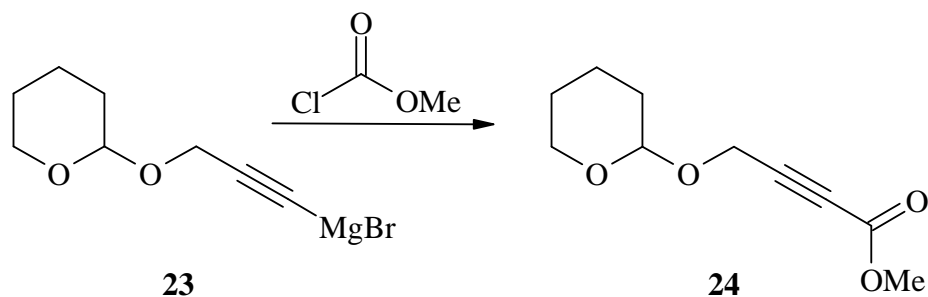
#### 3.1.1 4-(Tetrahydropyran-2-yloxy)-but-2-ensäuremethylester (24)

Vor Beginn der eigentlichen Arbeiten wurden einige Modellreaktionen durchgeführt, um einen ersten Eindruck von Reaktivität und Handhabbarkeit von Propargylethern zu gewinnen.

Ausgangspunkt für die Synthese von **24**<sup>[53]</sup> war Propargylalkohol (**21**), der gleichzeitig das gewünschte terminale Alkin und eine freie Hydroxylgruppe trägt. Zuerst wurde die OH-Gruppe mit Tetrahydropyran geschützt, bevor das Alkin durch Ethylmagnesiumbromid deprotoniert wurde.



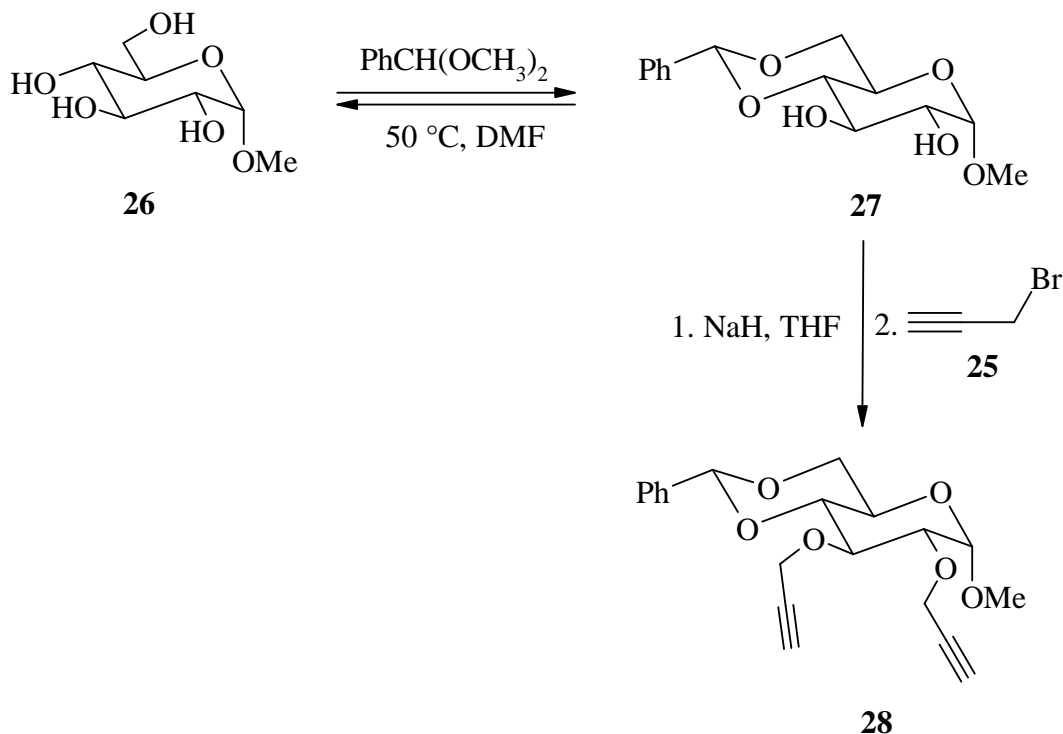
Anschließend lieferte die Umsetzung von **23** mit Chlorameisensäuremethylester bei -15 bis -20 °C den Methylester **24** in 69 % Ausbeute, eine stabile und lagerfähige Substanz.<sup>[53]</sup>



### 3.1.2 Propargylierung von Methyl-4,6-*O*-benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**27**)

In einer weiteren Modellreaktion setzen wir Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**28**) ein. Es wurde zunächst ein voll geschützter Zucker gewählt, um Störungen durch protische Gruppen auszuschließen und die Isolierung und die Reinigung der Produkte zu vereinfachen. Zwei nachbarständige reagierende Gruppen sollten einen ersten Eindruck von der Leistungsfähigkeit der gewählten Methoden hinsichtlich vollständiger Umsetzung, der Entkopplung der relativen Reaktivitäten in den Positionen 2 und 3 des Zuckers und möglicher Interaktionen zwischen den beiden Acetylengruppen bei räumlicher Nähe geben.

Für die Herstellung von **28** wird zunächst die Acetalisierung von Methyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid **26** mit Benzaldehyddimethylacetal durchgeführt.<sup>[54]</sup> Das entstandene Methyl-4,6-*O*-benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosid **27** wird durch Behandlung in THF mit NaH und Umsetzung bei 0 °C mit Propargylbromid **25** verethert. Es entsteht **28** in einer Ausbeute von 70 %.



Die Struktur von **28** konnte über zweidimensionale NMR-Spektroskopie bestätigt werden. Die beiden Propargyl-Gruppen wurden durch die entsprechenden Signale im

$^1\text{H}$ -NMR-Spektrum (Triplett bei 2.43 ( $\equiv\text{C-H}$ , 20-H,  $^4J_{20,18} = 2.4$  Hz) und bei 2.46 ( $\equiv\text{C-H}$ , 17-H,  $^4J_{17,15} = 2.4$  Hz) ) und im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum (bei  $\delta = 79.91$ , 74.32 und 79.88, 74.80 ppm) sowie die typische Acetylenbande im Schwingungsspektrum (bei  $\tilde{\nu} = 3304$   $\text{cm}^{-1}$  (s), 3273 (s) und 2131 (m) ) identifiziert. Weitere spektroskopische und analytische Daten von **28** sind im Experimentellen Teil zusammengestellt. Die endgültige Bestätigung der Struktur erfolgt über Röntgenstrukturanalyse.

Geeignete Kristalle von **28** können durch Umkristallisation aus wässrigem Methanol in Form farbloser Nadeln erhalten werden.

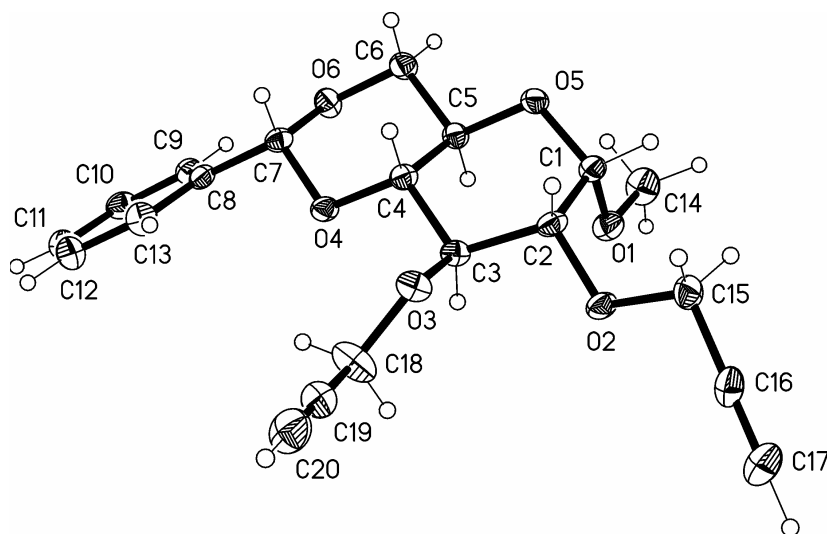


Abb. 3-1: Ellipsoiddarstellung (50% Level) von Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**28**) im Kristall.

Die Propargylsubstituenten in **28** (C15-C16-C17 und C18-C19-C20) weichen unbedeutend von der linearen Geometrie für  $\text{sp}$ -Hybridisierung um  $1.4$  und  $1.3^\circ$  ab. Vergleichend mit Standardbindungsängen ( $\text{C}\equiv\text{C}$ : 118.1 pm;  $-\text{H}_2\text{C}-\text{C}\equiv$ : 143.6 pm)<sup>[55]</sup>, passt die Bindungslänge von C16-C17: 118.1 genau, während die von C19-C20 um 1.4 pm verringert ist. Außerdem sind die Bindungen C15-C16 und C18-C19 um 3.4 bzw. 3.6 pm verlängert. Der Torsionswinkel von C7-C8-C13-C12 in **28** beträgt  $179.7^\circ$ . Der Abstand zwischen den Mittelpunkten der Dreifachbindungen beträgt 623 pm.



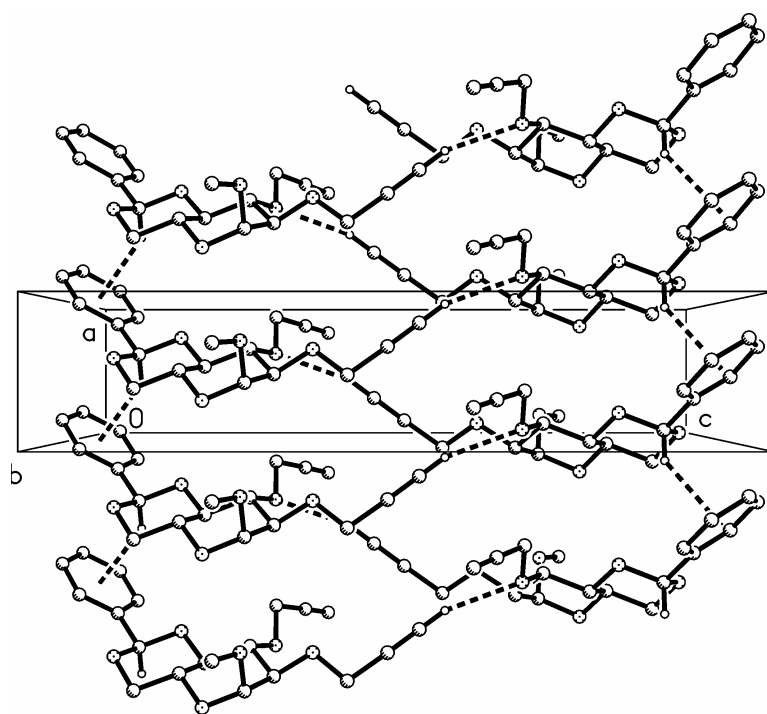


Abb. 3-2: Packungsbild von **28** entlang der y-Achse.

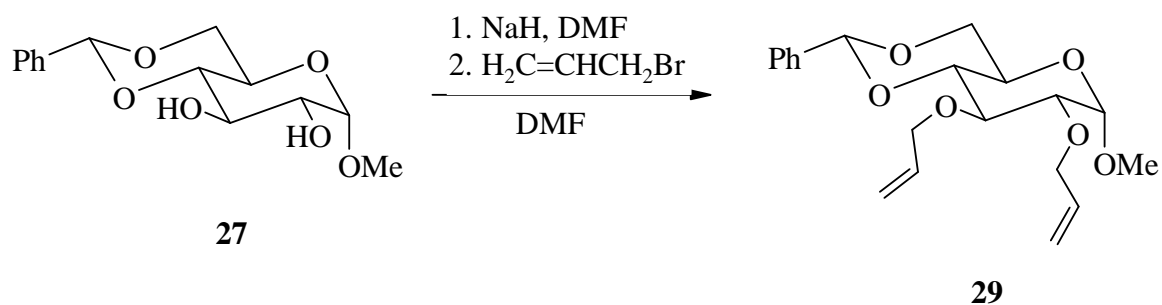
Die Kristallpackung von **28** wird durch C-H $\cdots$ O-Wechselwirkungen bestimmt. Es bilden sich intermolekulare Wasserstoffbrücken der Form C17-H17 $\cdots$ O3' und C17'-H17' $\cdots$ O3 aus. Ebenso bildet C7'-H7' eine Wasserstoffbrücke des Typs C-H $\cdots$  $\pi$  zum Zentrum des Phenylrings (C8/C9/C10/C11/C12/C13). Eine Zusammenfassung der Brückenparameter gibt Tabelle 3-1.

Tabelle 3-1: Wasserstoffbrücken in **28**

Brücke	H $\cdots$ A[pm]	D $\cdots$ A [pm]	D-H $\cdots$ A [°]	Operator
C17-H17 $\cdots$ O3	247	338.4	162	$-\frac{1}{2}+x, \frac{1}{2}-y, -z$
C18-H18A $\cdots$ O3	267	351.7	144	$-1+x, y, z$
C7'-H7' $\cdots$ $\pi$	260	-	143	$1+x, y, z$

### 3.1.3 Allylierung von Methyl-4,6-*O*-benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**27**)

Um die Röntgenstruktur von **28** mit der ihres olefinischen Pendants vergleichen zu können, wurde Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-allyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid **29** aus Methyl-4,6-*O*-benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosid **27** durch die literaturbekannte Methode<sup>[56]</sup> mit NaH und Allylbromid in DMF hergestellt.



Durch doppelte Umkristallisation aus Petrolether und langsames Abdampfen des Lösungsmittels wurden geeignete Kristalle für die Kristallstrukturanalyse in Form von farblosen Platten erhalten.

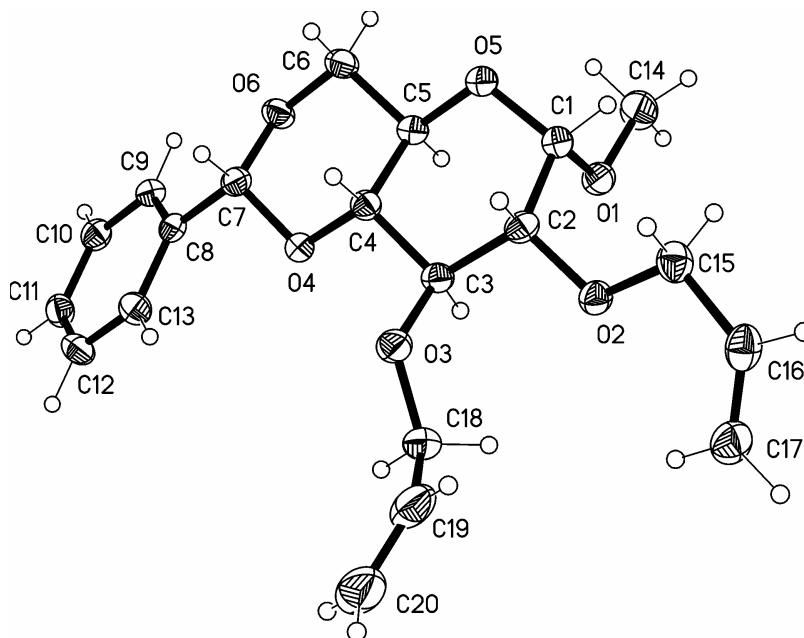


Abb. 3-3: Ellipsoiddarstellung (50% Level) von Methyl-2,3-di-*O*-allyl-4,6-*O*-benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**29**) im Kristall.

Der Torsionswinkel von C7-C8-C13-C12 in **29** beträgt  $178.9^\circ$ . Die Bindungslängen in den Allylsubstituenten (C15-C16-C17 und C18-C19-C20) liegen mit 149.1 pm für C15-C16 und mit 147.8 pm für C18-C19 im Bereich der Standardbindungslänge ( $=\text{C}-\text{CH}_2$ : 149.0 pm<sup>[55]</sup>). Die Bindungslänge von C16-C17 (130.9 pm) bzw. C19-C20 (130.8 pm) weicht um 4.2 pm von der Standardlänge ( $\text{C}=\text{C}$ : 135 pm<sup>[55]</sup>) ab. Der Abstand zwischen den Mittelpunkten der Doppelbindungen beträgt 505 pm.

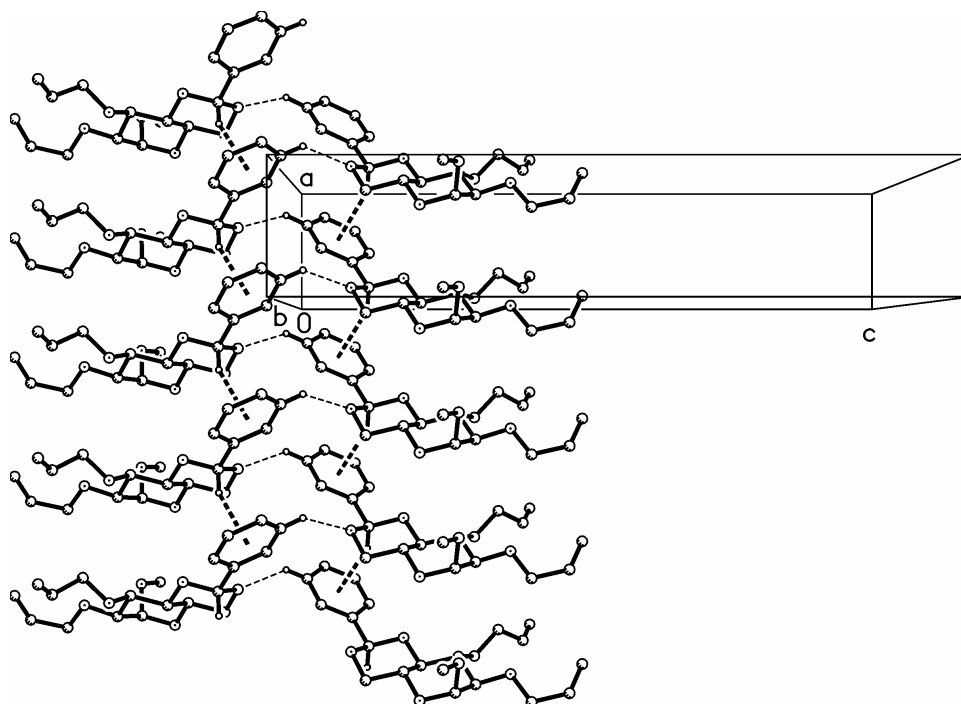


Abb. 3-4: Packungsbild von **29** entlang der y-Achse.

Die Kristallpackung von **29** besteht aus übereinander liegenden Schichten parallel zu (1 0 1) (s. Abb. 3-4). Diese Kristallpackung wird durch zwei unterschiedliche Wasserstoffbrücken aufgebaut. Zum einen bilden sich C10-H10 $\cdots$ O6'- und C10'-H10' $\cdots$ O6-Brücken aus. Zum anderen werden Phenyl $\cdots$ H7-C7-Wechselwirkungen beobachtet. Tabelle 3-2 zeigt eine Zusammenfassung der Wasserstoffbrückenparameter.

Tabelle 3-2: Wasserstoffbrücken in **29**

Brücke	H...A [pm]	D...A [pm]	D-H...A [°]	Operator
C10-H10...O6	255	327.3	133.5	$-\frac{1}{2}+x, \frac{1}{2}-y, 1-z$
C7-H7... $\pi$	246	-	154	$1+x,y,z$

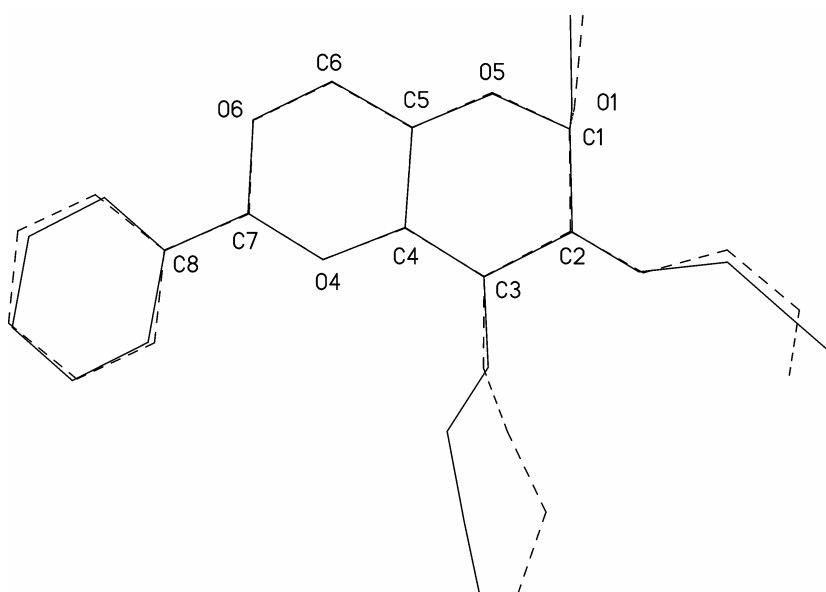


Abb. 3-5: Kleinstquadratanpassung von Verbindung **28** (Volllinien) und **29** (gestrichelten Linien).

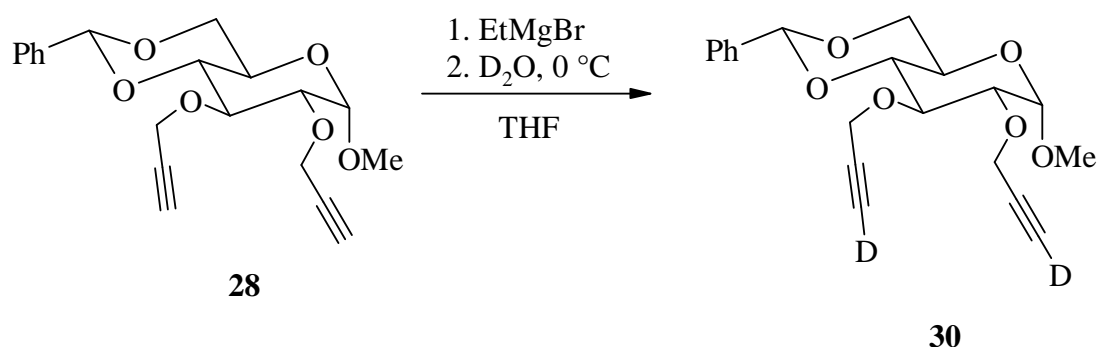
Man sieht beim Vergleich der Strukturen von **28** und **29**, dass die Strukturen der Glucosekerne sehr ähnlich sind, mit einer r.m.s. Abweichung von 2.6 pm für O1,4,5,6 und C1-8 (Abb. 3-5); die Atome O2 und O3 weichen um 20 bzw. 12 pm voneinander ab. Kleine Unterschiede werden im Winkel C2-C3-O3 beobachtet (106.6, 109.5(1)°); die Orientierung des Phenylringes (Torsionswinkel O4-C7-C8-C9 -121.2, -135.2(2)°) und die Seitenkettenorientierung entsprechen den Torsionswinkeln C1-C2-O2-C15 (76.5, 67.0(2)°) und O5-C1-O1-C14 (58.6, 64.0(2)°). Der Hauptunterschied bezüglich der Anpassung wird in den Torsionswinkel C2-C3-O3-C18 gesehen (-143.7, -100.5(2)°). Der Abstand zwischen den Mittelpunkten der Mehrfachbindungen beträgt 623 und 505 pm. Die Dreifachbindungen sind folglich erheblich weiter von einander getrennt als die ihnen entsprechenden olefinischen Substituenten.

### 3.1.4 Funktionalisierung der terminalen Dreifachbindungen von Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**28**)

Terminale Alkine lassen sich aufgrund ihrer Acidität ( $pK_S \approx 25$ ) leicht durch Basen oder metallorganische Verbindungen anionisieren. Diese Carbanionen lassen sich mit Elektrophilen wie Alkylhalogeniden oder Carbonylverbindungen zu kettenverlängerten Substituenten mit neuen funktionellen Gruppen umwandeln.

#### 3.1.4.1 Austausch des acetylenischen Protons

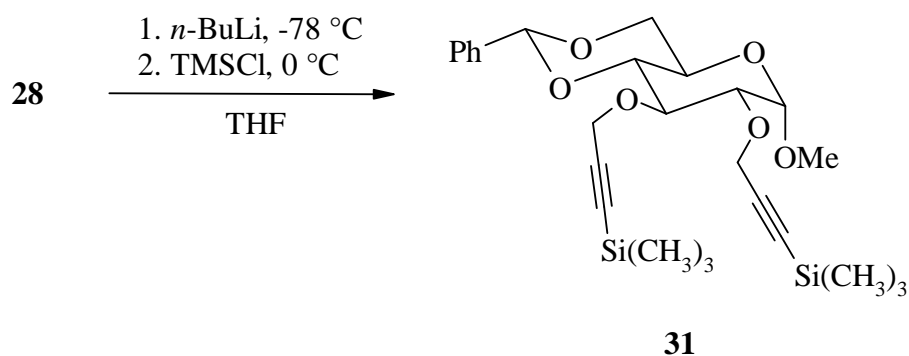
Um einen ersten Eindruck von der Acidität von **28** zu gewinnen, wurde es mit Ethylmagnesiumbromid umgesetzt, und das resultierende Bis-acetylid mit  $D_2O$  abgefangen.



Der Austausch fand nahezu quantitativ statt, denn es konnte kein acetylenisches Proton mehr durch  $^1H$  NMR- und IR-Spektralanalyse im Hydrolysat nachgewiesen werden. Nach Aufarbeitung konnte das bis-deuterierte Produkt **30** in 78 % Ausbeute isoliert werden.

#### 3.1.4.2 Terminale Alkine mit Silyl-Schutzgruppen

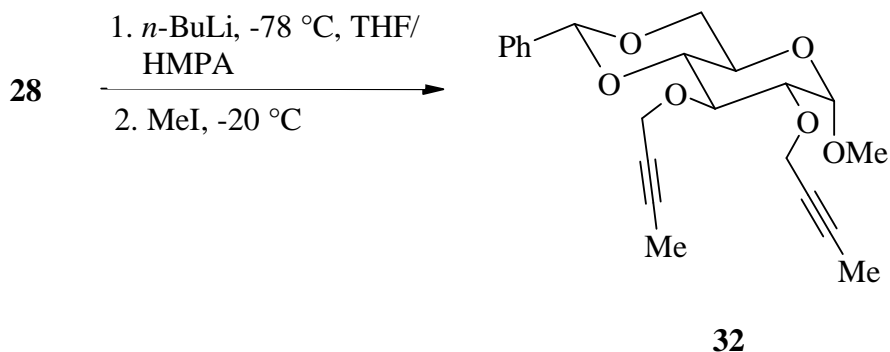
In einer weiteren Kontrollreaktion wurden die terminalen Alkine mit Silyl-Gruppen geschützt, um die quantitative Umsetzung von **28** nach der Metallierung zu bestätigen. Nach Lithiierung von **28** mit *n*-Butyllithium bei  $-78$  °C in Tetrahydrofuran wird das Reaktionsgemisch auf 0 °C erwärmt und mit Trimethylsilylchlorid umgesetzt.



Nach der säulenchromatographischen Reinigung an Kieselgel mit Hexan/Ethanol 8:1 konnte die zweifach silylierte Verbindung **31** in 84 % Ausbeute erhalten werden. Der Strukturbeleg beruht auf den üblichen spektroskopischen Daten, die im Experimentellen Teil zusammengefasst sind.

#### 3.1.4.3 Methylierung der terminalen Dialkine

Das Ergebnis dieser Reaktion ist dem voranstehenden analog und das bis-methylierte Produkt **32** wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit Pentan/Diethylether/Ethanol als farbloser kristalliner Feststoff, der bei 76–77 °C schmilzt, in 85 % Ausbeute isoliert.



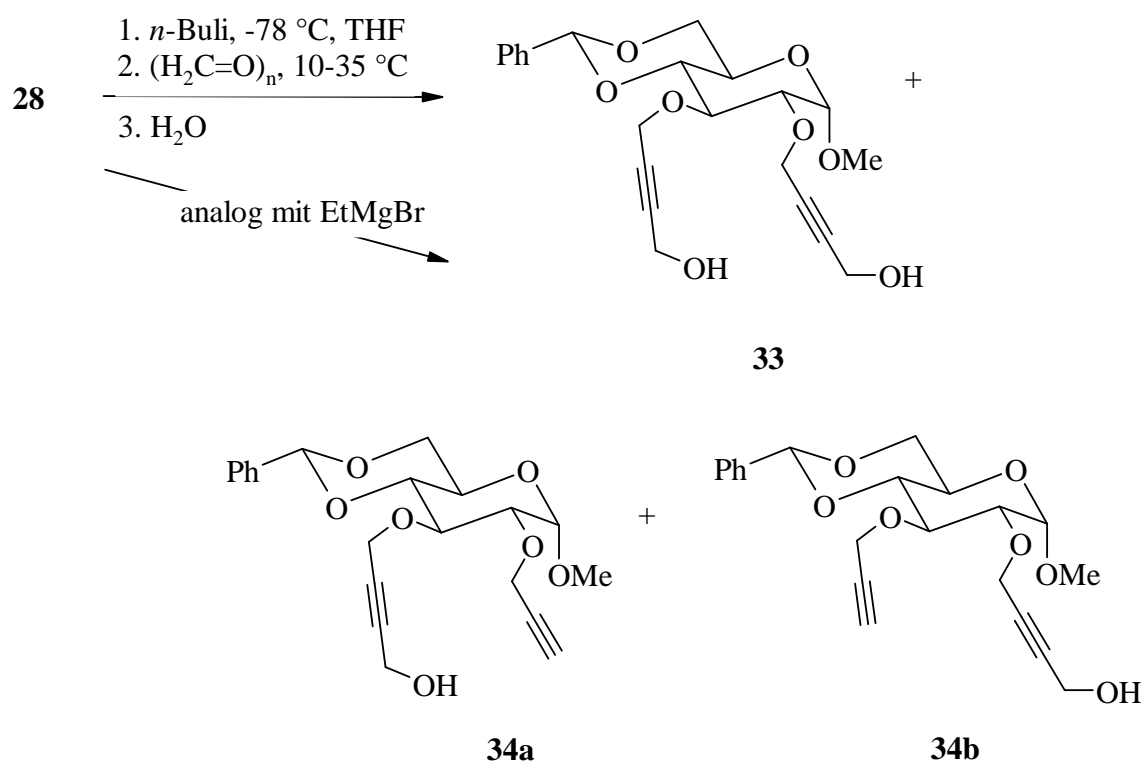
Auch hier folgt die Struktur zweifelsfrei aus den spektroskopischen und analytischen Daten (s. Versuchsteil).

#### 3.1.4.4 Synthese von Alkoholen

$\alpha$ -Hydroxyacetylene sind wichtige Intermediate und Endprodukte in der Acetylenchemie. Sie werden im Allgemeinen durch Umsetzung des Acetylens mit der entsprechenden Carbonylverbindung hergestellt.<sup>[57]</sup>

In diesem Kapitel wird die Reaktion der Acetylide von **28** mit Aldehyden, Ketonen und Epoxiden zu neuen primären, sekundären und tertiären Alkoholen behandelt.

Die Hydroxymethylierung von organometallischen Acetylderivaten mit Paraformaldehyd hat Brandsma<sup>[57]</sup> eingehend untersucht. Diese Reaktion wird im Allgemeinen bei 20 – 35 °C durchgeführt und gibt ausgezeichnete Ergebnisse (besonders mit Lithiumreagenzien).<sup>[57]</sup>



Neben dem erwarteten primären Dialkohol **33** werden auch die regioisomeren Monoalkohole **34a** und **34b** erhalten, die entweder aus unvollständiger Bildung des Carbanion-Intermediats oder dessen unvollständiger Umsetzung mit Formaldehyd resultieren. Bei der säulenchromatographischen Trennung an Kieselgel mit Diethylether/Hexan 10:1 gelingt die Isolierung des Diols **33** in 74 % Ausbeute. Die Trennung der Regioisomere gestaltete sich als schwierig und gelang nur zum Teil. In einer Fraktion wurden 2 % eines Regioisomers des 3-Monoalkohols **34a** und in der nächsten 3 % eines 1:2-Regioisomerengemischs der 3- und 2- Monoalkohole **34a** und **34b** isoliert. Das eingesetzte Substrat **28** wird in Spuren (1 %) wiedergewonnen. Die Strukturen der Monoalkohole **34a** und **34b** sowie aller Nebenprodukte können mittels

NMR-Spektroskopie und Massenspektroskopie bestätigt werden. Das Massenspektrum von **34a** zeigt bei  $m/z$  129 mit 100 % relativer Intensität ein typisches Umlagerungsfragment  $[\text{HO-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH=OCH}_3]^+$ , das eine Reaktion in Position 3 anzeigt. Entsprechend enthält das Massenspektrum von **34b** bei  $m/z$  99 (100 % relative Intensität) ein analoges Signal  $[\text{H-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH=OCH}_3]^+$ .

Durch den Wechsel des Metallierungsmittels von *n*-Butyllithium zu Ethylmagnesiumbromid wird die Ausbeute des erwünschten Dialkohols **33** um den Faktor 3 gemindert. In Tabelle 3-3 sind die Ergebnisse in Abhängigkeit vom Metallierungsmittel zusammengefasst.

Tabelle 3-3: Gegenüberstellung der Hydroxymethylierungsausbeuten

Verbindung	Produktzusammensetzung [%]	
	<i>n</i> -BuLi	EtMgBr
	(s. Kap. 6.2.10 Variante B)	(s. Kap. 6.2.10 Variante A)
<b>33</b>	74	23
<b>34a</b> u. <b>34b</b>	5	19
<b>28</b>	1	45

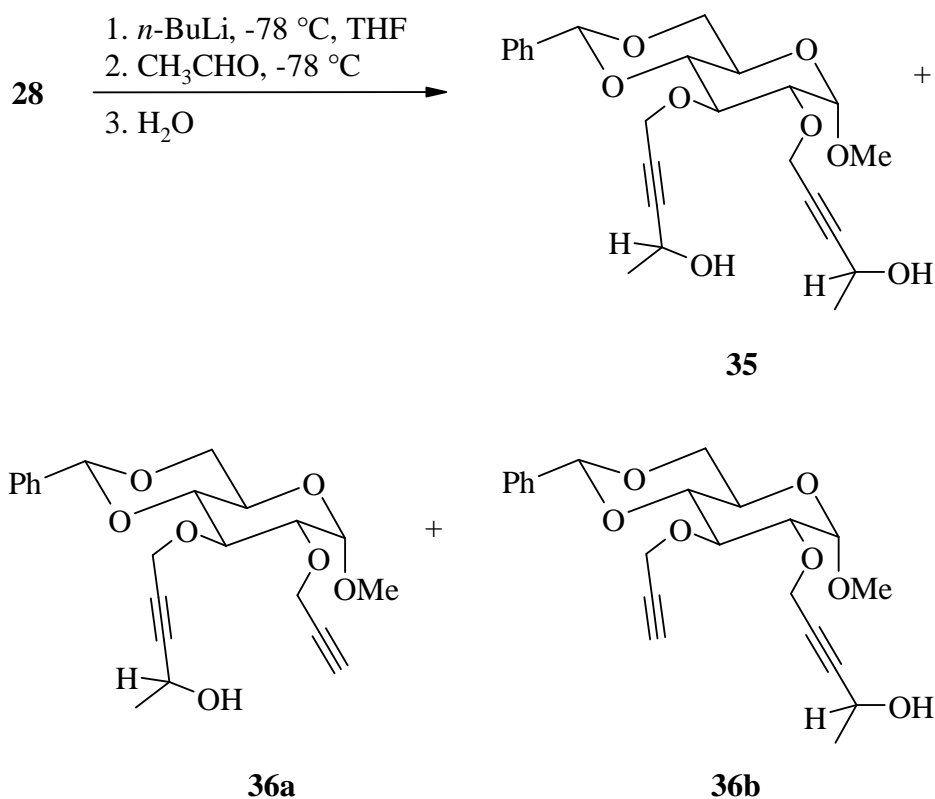
Es ist offenkundig, dass die Grignard-Reaktion langsamer verläuft. Der limitierende Schritt ist hier vermutlich die Depolymerisation des Paraformaldehyds, die durch Interaktion zwischen dem Sauerstoff der Carbonylgruppe und der Lewis-Säure  $^+\text{MgX}$  oder  $\text{Li}^+$  unterstützt wird.<sup>[57]</sup>

Bei den Reaktionen von **28** mit Acetaldehyd und Aceton als elektrophilen Reagenzien sind die Ergebnisse sehr ähnlich. Das voll funktionalisierte sekundäre Diol **35** und das tertiäre Diol **37** können wieder in guten Ausbeuten isoliert werden. Sie werden in beiden Fällen auch von ihren monosubstituierten Alkoholen **36a, b** und **38a, b**, die hier in beträchtlichen Mengen produziert werden, begleitet.

Da es sich bei Acetaldehyd als Elektrophil um ein prochirales Reagenz handelt, werden Diastereomere von Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3,-di-*O*-(4-hydroxy-pent-2-ynyl)- $\alpha$ -D-

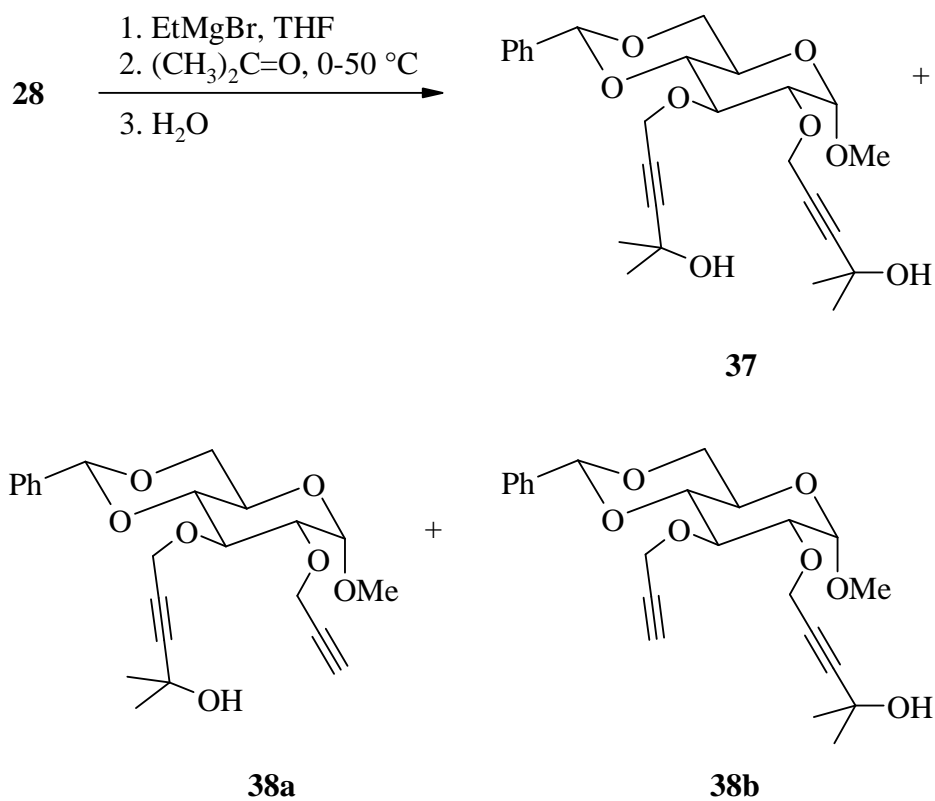


glucosid **35** erzeugt (siehe  $^{13}\text{C}$  NMR-Daten im Experimentellen Teil: C\* bezieht sich auf das diastereomere Produkt).



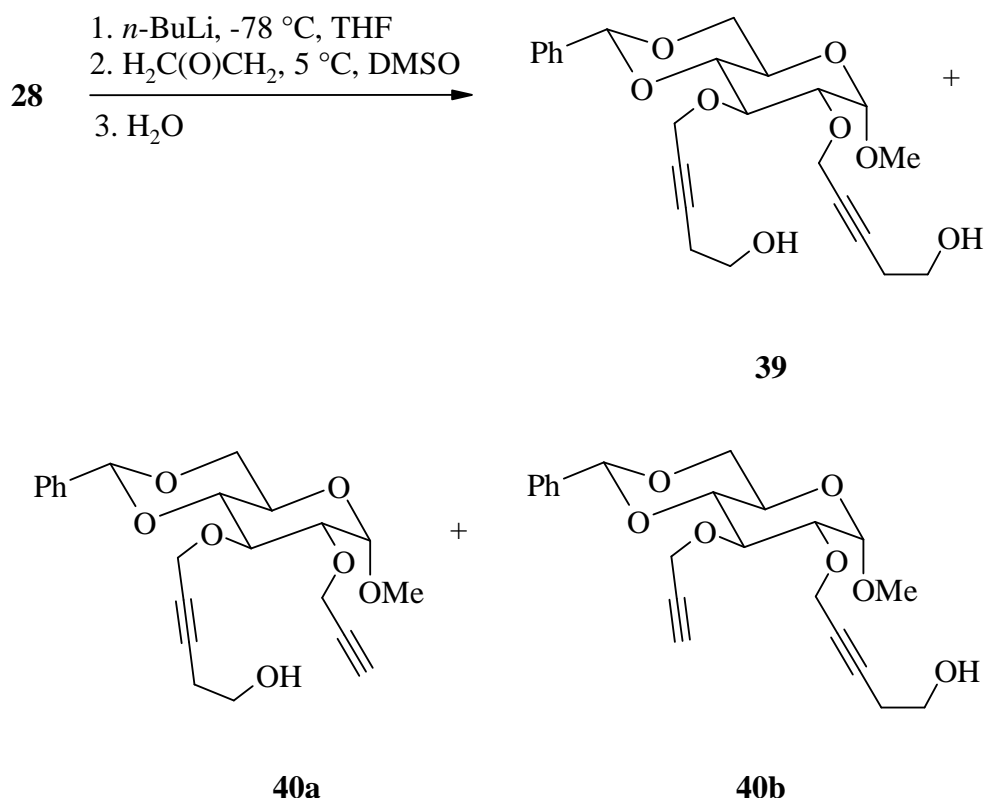
Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit Diethylether/Hexan 12:1 enthält die 1. Fraktion 4 % der Ausgangsverbindung **28**, die 2. Fraktion 3 % des 3-Monoalkohols **36a** als schwach gelbes Öl, die 3. Fraktion 7 % eines 1:6-Gemischs der isomeren 3- und 2-Monoalkohole (**16a**, **16b**) als schwach gelbes Öl und die 4. Fraktion 75 % des Diastereomerengemischs der Diole **35**. An dieser Stelle ist zu erwähnen, dass das Verhältnis aller monosubstituierten Regioisomere aufgrund der gaschromatographischen Analyse geschätzt wurde.

Auf gleiche Weise lässt sich das Rohprodukt der Reaktion von **28** mit Aceton durch Säulenchromatographie mit Hexan/Ethanol 8:1 reinigen. Dabei können das Diol **37** als schwach gelbes Öl in 70 % Ausbeute sowie 23 % des 1:1-Regioisomerengemischs der Monoalkohole **18a** und **18b** als gelbes Öl isoliert werden. Auch 5 % des eingesetzten terminalen Alkins **28** werden wieder zurückgewonnen.



Die Strukturdaten von **37** und **38** entsprechen der Erwartung und werden im Versuchsteil kommentarlos aufgelistet.

In analoger Weise wie bei der Reaktion mit Paraformaldehyd wird ein weiterer primärer Alkohol durch Umsetzung von **28** mit Ethylenoxid (Oxiran) hergestellt.



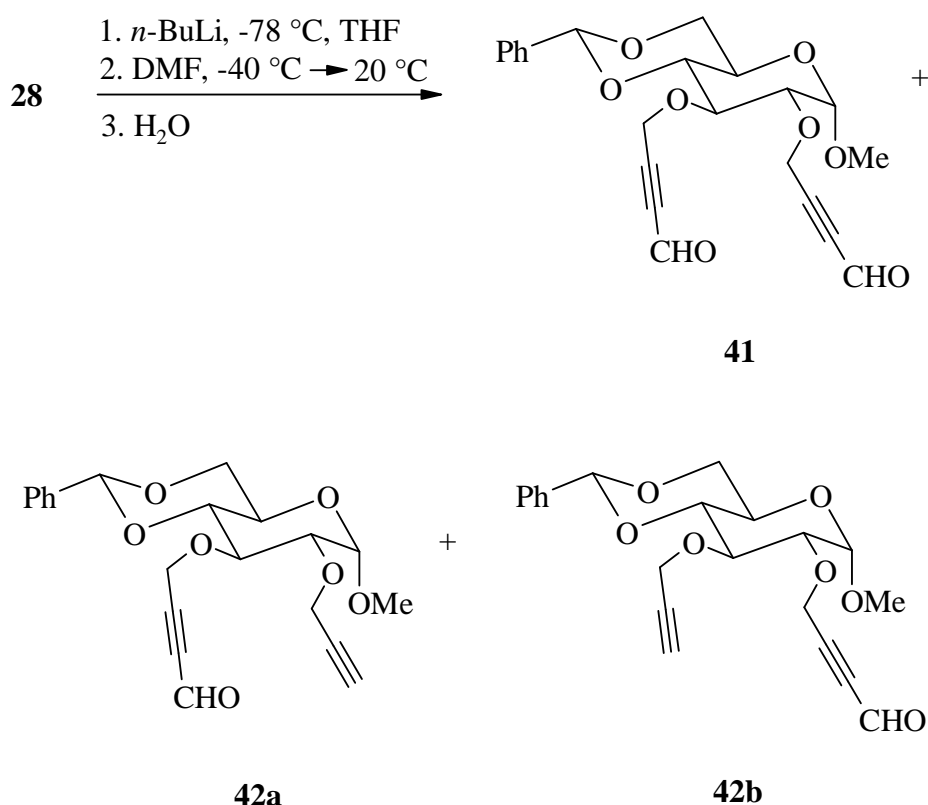
Nach der säulenchromatographischen Reinigung mit Diethylether/Ethanol 60:1 als Fließmittel werden neben 9 % der Ausgangsverbindung **28**, 11 % des einfach umgesetzten Isomers **40b** (stark zähflüssiges Öl) und 6 % eines 5:1-Gemischs der isomeren 3- und 2-Monoalkohole **40a** und **40b** (hochviskoses Öl) erhalten. Eine vierte Fraktion enthält 46 % des Diols **39** als hochviskoses schwach gelbes Öl.

Die monosubstituierten Regioisomere lagen in den meisten Fällen im Verhältnis 1:1 vor (GC-Analyse), was die Erwartung bestätigt, dass die Reaktivität an der Peripherie des Derivates nicht mehr vom Zucker beeinflusst wird. Im Gegensatz dazu zeigen Methyl- $\alpha$ -D-glucoside eine stark bevorzugte Reaktivität der 2-OH Gruppe, die wegen des elektronenziehenden Effekts des anomeren Zentrums und des die Deprotonierung stützenden Effekts des  $\alpha$ -glykosischen Sauerstoffs die sauerste ist. In einigen Fällen lieferte die Säulenchromatographie der monosubstituierten Produktmischung ein reines Regioisomer und eine angereicherte Fraktion des anderen mit Verunreinigung durch das langsamer eluierende Isomer. Die 2- und 3-Positionsisomeren konnten anhand ihrer EI-Massenspektren unterschieden werden, wie später besprochen werden soll.

### 3.1.4.5 Formylierung der terminalen Dreifachbindungen von **28**

Terminale Acetylene können in Acetylenaldehyde umgewandelt werden, indem das Alkin zuerst mit *n*-Butyllithium oder Grignard Reagenz umgesetzt und das entstandene Acetylid mit *N,N*-Dimethylformamid abgefangen wird.<sup>[57,58]</sup>

Behandelt man **28** mit *n*-BuLi (1.28 Äquiv. pro Alkynylgruppe) in trockenem THF bei -78 °C, entsteht das Lithiumacetylid, dessen Bildung leicht durch die Farbänderung der Lösung von farblos zu hellbraun während der Zugabe der Base beobachtet wird. Bei -40 °C wird DMF hinzugefügt und 2 Stunden nachdem das Reaktionsgemisch Raumtemperatur erreicht hat, werden nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung mit Hexan/Ethylacetat 3:2 der konjugierte Dialdehyd **41** in 30 % Ausbeute sowie 4 % eines Regioisomerengemischs der Monoaldehyde **42a** und **42b**, (Verhältnis 1:1) isoliert.

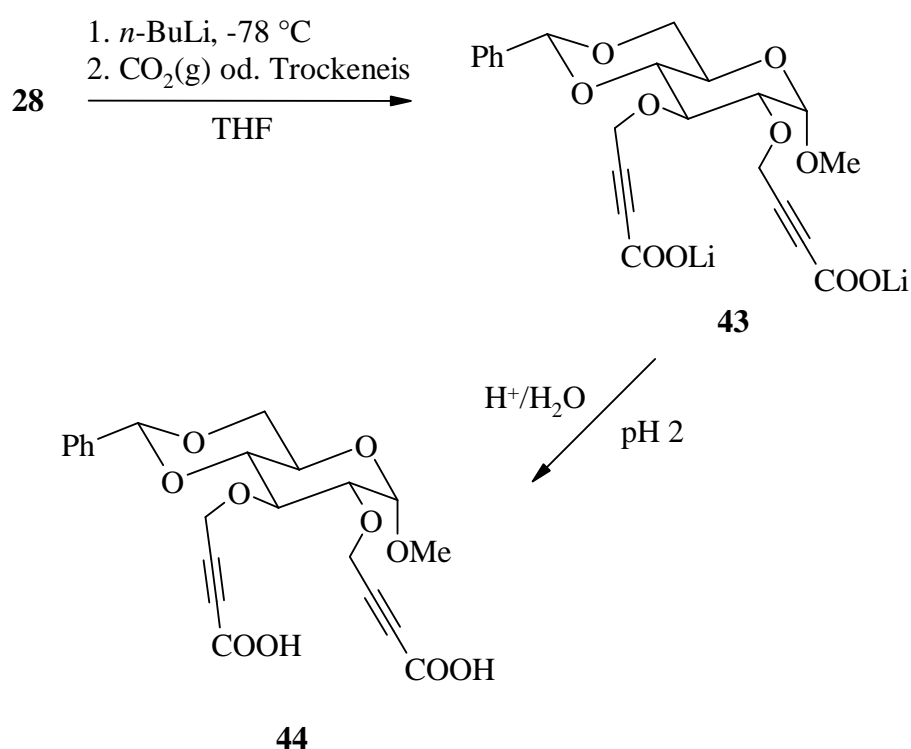


Die Addition der polaren organometallischen Intermediate an die C=O Gruppe des *N,N*-Dimethylformamids verläuft weniger leicht als die Reaktion mit den obigen Aldehyden. Während Lithiumacetylide augenblicklich mit den Aldehyden reagieren, sogar bei Temperaturen in um -70 °C, ist die Adduktbildung mit *N,N*-Dimethylformamid und

$\text{RC}\equiv\text{CLi}$  zwischen  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  und  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  in THF oder in  $\text{Et}_2\text{O}$ , langsam. Dieses spiegelt sich in der niedrigen Ausbeute der Aldehyde wider.<sup>[57]</sup>

### 3.1.4.6 Carboxylierung der terminalen Dreifachbindungen von **28**

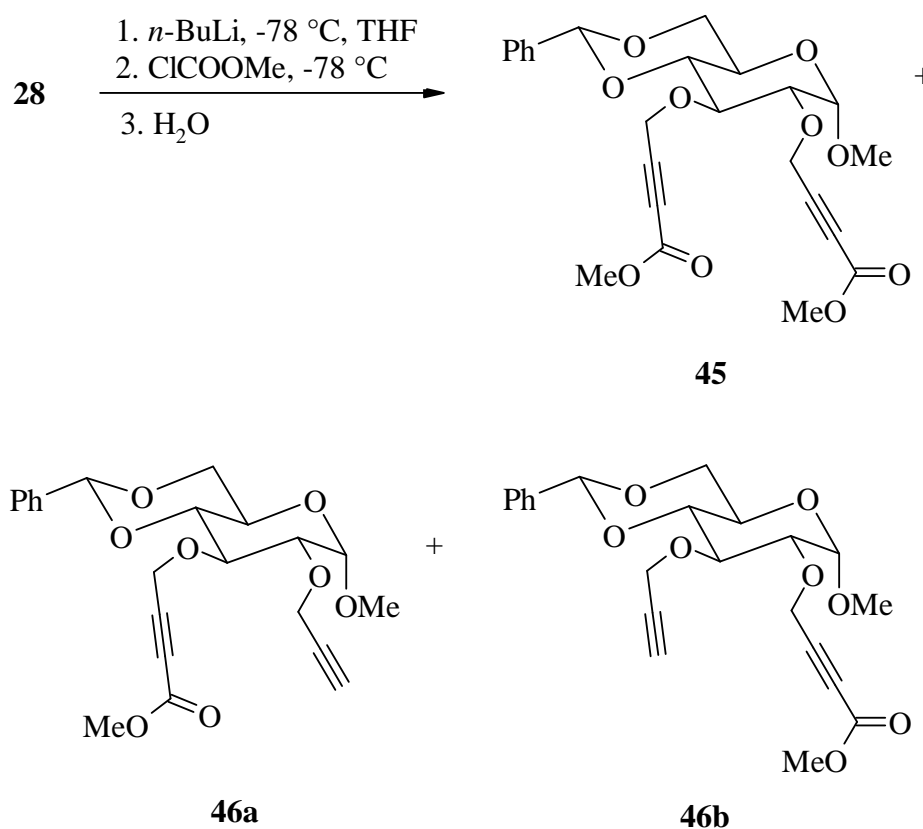
Acetylenische Verbindungen, in denen die Dreifachbindung mit einer Carbonylgruppe konjugiert ist, sind vielseitige Intermediate in der organischen Synthese. Zum einen sind diese Verbindungen durch Umwandlung anderer funktioneller Gruppen herstellbar. In den meisten Fällen jedoch kann die  $\text{COOH}$ -Funktion direkt<sup>[57,59]</sup> eingeführt werden. Für die Carboxylierung besteht das übliche Verfahren in der Zugabe der Acetylidlösung von **28** zu pulverisiertem Trockeneis. Gebräuchlich ist auch die Reaktion mit gasförmigem  $\text{CO}_2$ , das durch die Reaktionslösung geleitet wird. Nach der Säurehydrolyse konnte die Dicarbonsäure **44** als mikrokristalliner Feststoff in 40 % Ausbeute mit einem Schmelzpunkt von  $150\text{--}152\text{ }^{\circ}\text{C}$  isoliert werden. Monocarbonsäuren konnten durch NMR-Spektroskopie nicht nachgewiesen werden, sind jedoch (bei  $m/z$  425 mit 17 % relativer Intensität  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ) im ESI-Massenspektrum zu erkennen.



Ein Vorteil der Verwendung von gasförmigem CO<sub>2</sub> besteht darin, dass wasserfreie Bedingungen leicht eingehalten werden können. Die Ausbeute mit gasförmigem CO<sub>2</sub> und mit Trockeneis ist nahezu gleich und beträgt 39 bzw. 40 %.

### 3.1.4.7 Synthese von Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-(but-2-insäuremethylester)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**45**)

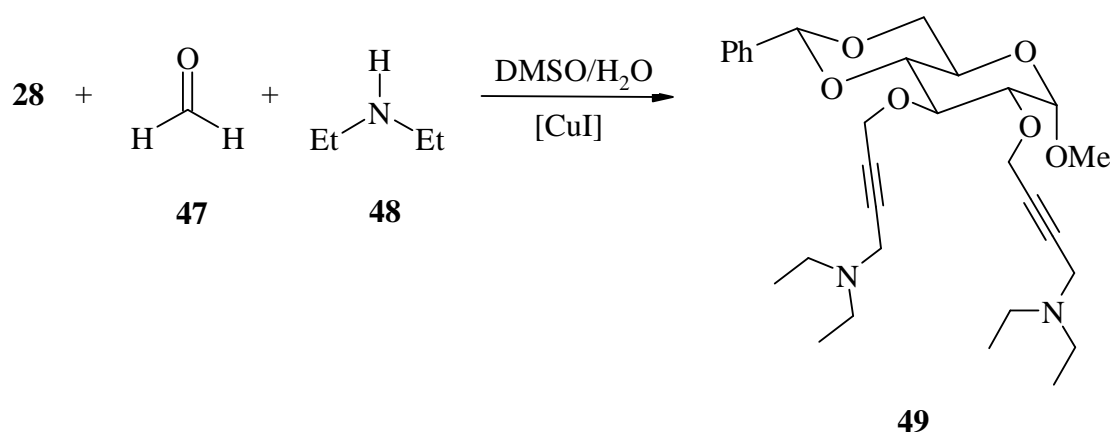
Die Einführung der CH<sub>3</sub>OCO Gruppe kann durch Reaktion des Acetylids mit Methylchloroformiat geleistet werden.<sup>[53,57]</sup> Es entstehen hier neben dem erwarteten Dimethylester **45** auch die Monomethylester **46a** und **46b**. Nach der säulenchromatographischen Trennung (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat 2:1) werden 6 % eines 1:1-Gemischs der regioisomeren 3- und 2-Monoester **46a** und **46b** sowie 53 % des Diesters **45** (farbloses Öl) und 11 % der Ausgangsverbindung **28**, isoliert.



### 3.1.4.8 Synthese eines Aminoderivats: Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-(but-2-ynyl-4-diethylamino)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**49**)

Propargylamine sind Verbindungen mit interessanten biologischen Eigenschaften und wichtige synthetische Intermediate.<sup>[60,61]</sup> Der attraktivste Zugang zu diesen Verbindungen ist die klassische Mannich-Reaktion.<sup>[62]</sup> Vor kurzem berichteten Bieber und Mitarbeiter, dass terminale Alkine milde und effiziente Aminomethylierungen mit wässrigem Formaldehyd und sekundären Aminen unter CuI-Katalyse in DMSO bei Raumtemperatur eingehen.<sup>[63]</sup>

Da Aminoverbindungen wie auch milde und effiziente Umsetzungen in Hinsicht auf die polymeranaloge Modifizierung von Polysacchariden von besonderem Interesse sind, wurde eine Mannich-Reaktion mit **28** durchgeführt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit Diethylether/Pentan/Ethanol/Et<sub>3</sub>N (20:1:1:0.5) wurde das erwartete bis-tertiäre Amin **49** in ausgezeichneter Ausbeute von 87 % isoliert. Monosubstituierte Produkte wurden in diesem Fall nicht erhalten.

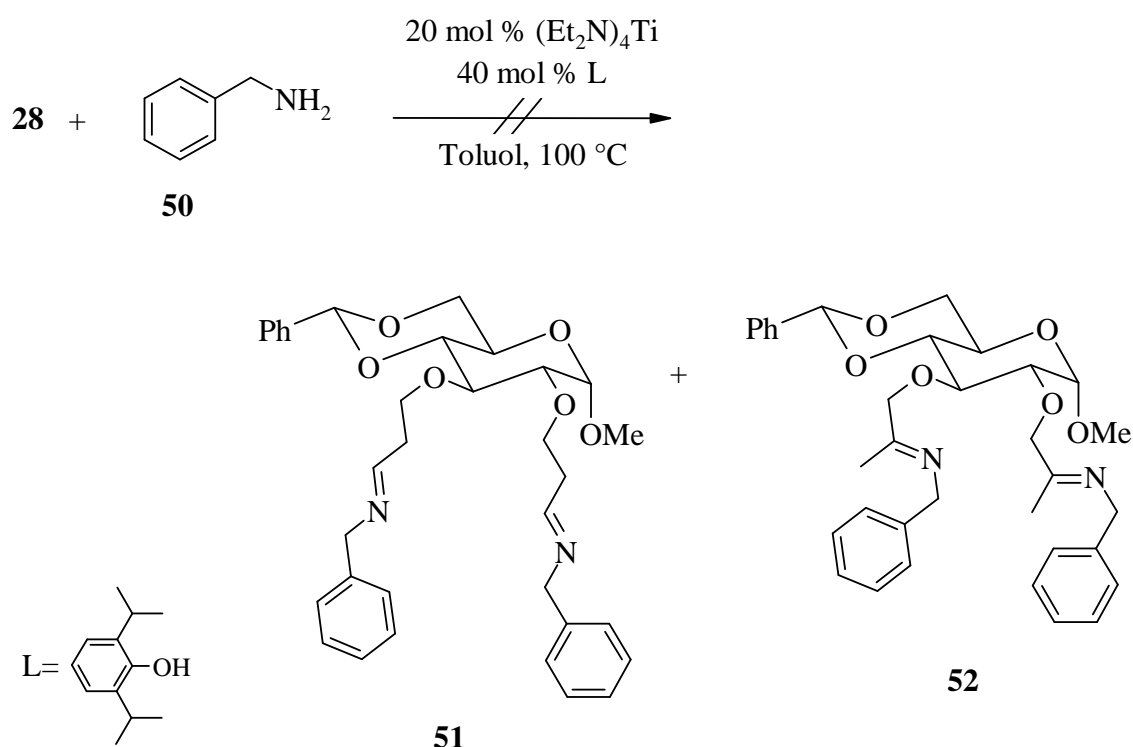


Die Struktur von **49** konnte durch zweidimensionale NMR-Spektroskopie bestätigt werden. Die Ethylreste der Diethylamino-Gruppen wurden durch die entsprechenden Signale im <sup>1</sup>H NMR-Spektrum (Triplett bei 1.03 (6 H, 2 CH<sub>3</sub>-, 20-H, <sup>3</sup>J<sub>20,19</sub> = 7.2 Hz) und bei 1.07 (6 H, 2 CH<sub>3</sub>-, 26-H, <sup>3</sup>J<sub>26,25</sub> = 7.2 Hz); Multiplett bei 2.48-2.58 ppm (8 H, 4 CH<sub>2</sub>-, 19-H<sub>a,b</sub> und 25-H<sub>a,b</sub>) ) sowie eine typische C-N-Bande im Schwingungsspektrum ( $\tilde{\nu}$  = 1322 cm<sup>-1</sup> (m) ) leicht erkannt. Weitere spektroskopische und analytische Daten von **49** sind im Experimentellen Teil zusammengestellt.

### 3.1.5 Hydroaminierung der terminalen Dreifachbindungen von **28**

Die Herstellung von Aminen und  $\alpha$ -verzweigten sekundären Aminen ist in der organischen Synthese von großem Interesse, da diese Derivate in der Chemie, der Landwirtschaft und der Medizin zum Einsatz kommen.<sup>[64,65]</sup> Jedoch beinhalten die meisten Methoden<sup>[66-69]</sup> mehrere Schritte und häufig sind die Gesamtausbeuten nur mittelmäßig. In letzter Zeit stellten Beller und Mitarbeiter einen einfachen Weg vor, der verzweigte sekundäre aliphatische Amine ausgehend von terminalen Alkinen, primären aliphatischen Aminen und Organolithiumreagenzien in einer Eintopfreaktion liefert.<sup>[70]</sup> Vor kurzem berichteten sie erneut, dass Aryl-Titan- und Titan-Komplexe hoch-regioselektive Katalysatoren für die intermolekulare Hydroaminierung terminaler Alkine sind. Verzweigte Imine werden in guten bis ausgezeichneten Ausbeuten mit verschiedenen primären aliphatischen Aminen erhalten.<sup>[71-73]</sup>

Angeregt durch diese Arbeit versuchten wir, die Hydroaminierung von Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**28**) mit Benzylamin (**50**) in Gegenwart von 20 mol % (10 mol % pro Alkynylgruppe) von im Handel erhältlichem  $(\text{Et}_2\text{N})_4\text{Ti}$  (Tetrakis(diethylamino)titanium) und 40 mol % Ligand (2,6-Diisopropylphenol) zu verwirklichen. Der 2,6-Diisopropylphenol-Titan-Komplex sollte dabei selektiv das anti-Markovnikov-Produkt **51** liefern.<sup>[71a]</sup>



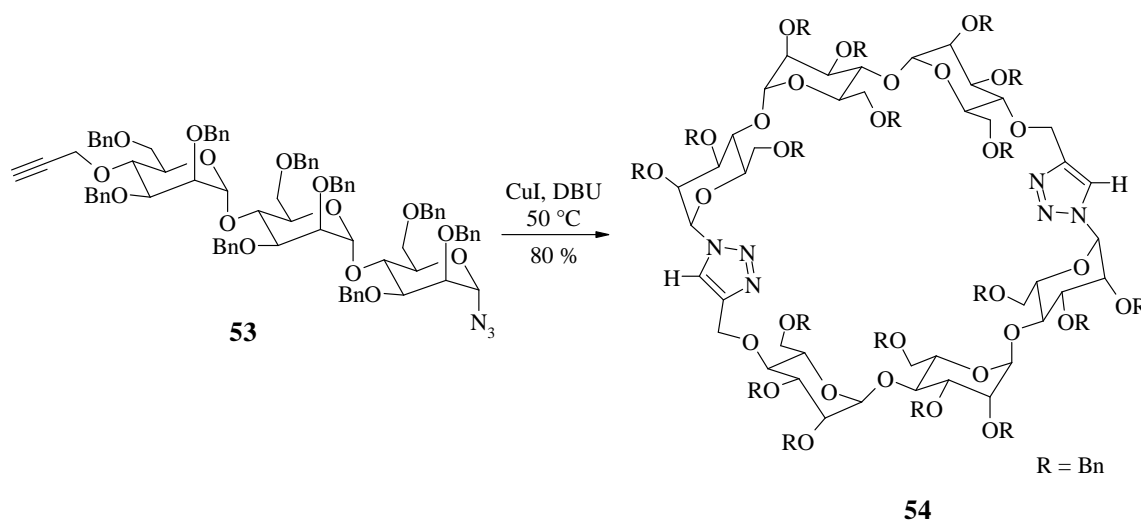


Nach 80 h in Toluol bei 100 °C wurden leider nur die Ausgangsmaterialien zurückgewonnen. Es soll an dieser Stelle erwähnt werden, dass die Hydroaminierung auch mit Methylpropargylether erfolglos verlief.<sup>[70]</sup>

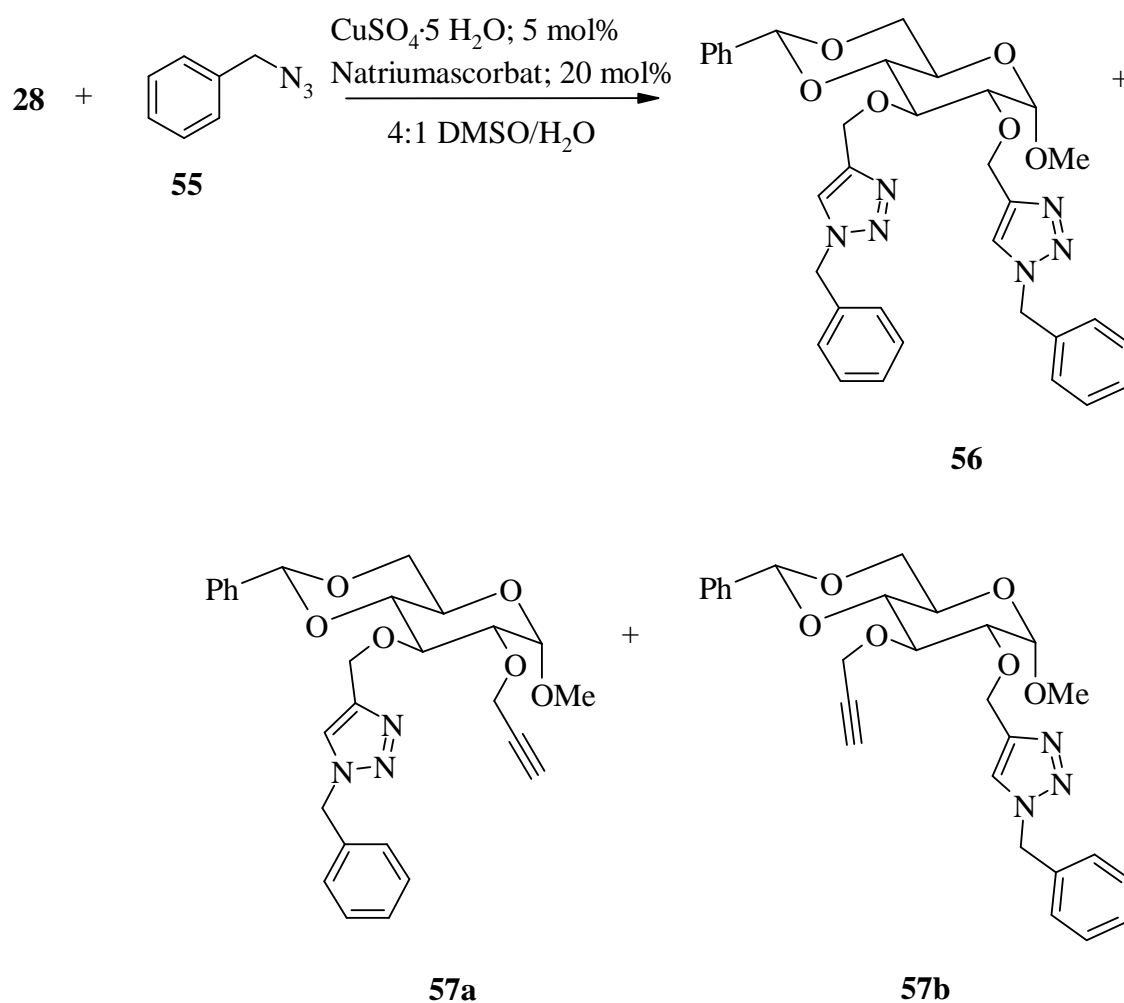
### 3.1.6 Click-Chemie: Kupfer (I)-katalysierte Darstellung der Triazole 56 und 57

Die Kupfer(I)-katalysierte 1,3-dipolare Cycloaddition von Aziden an Alkine ist das Paradebeispiel einer Click-Reaktion.<sup>[74-76]</sup> Die Bezeichnung “click”, wie das Einschnappen einer Verriegelung, ist eine passende Beschreibung der schnellen, irreversiblen Verknüpfung der Substrate, die in Click-Reaktionen miteinander umgesetzt werden. Dieser Prozess hat eine Myriade von Anwendungen in der organischen Synthese,<sup>[77,78]</sup> Biokonjugation,<sup>[79]</sup> zur Synthese von Materialien und in der Oberflächenwissenschaft<sup>[80]</sup> und kombinatorischen Chemie<sup>[81]</sup> ausgelöst.

Kürzlich hat es mehrere Berichte über den Einsatz von Kohlenhydraten in Click-Prozessen<sup>[75,82]</sup> gegeben; z.B. stellten Gin und Mitarbeiter<sup>[82]</sup> in einer Arbeit die Synthese des leicht modifizierten Cyclodextrinanalogs durch Cyclodimerisierung eines Alkin-Azid-Trisaccharids vor. Sie unterwarfen Trisaccharide (**53**) einer Vielzahl von [2+3]-Cycloadditionen. Die Behandlung von **53** mit CuI und 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) im Toluol bei 50 °C lieferte das gewünschte Cyclodimer **54** in 80 % Ausbeute und das entsprechende Cyclotrimer in 15 % Ausbeute.



Um das Verhalten des Propargylethers (**28**) in dieser 1,3-dipolaren Cycloaddition zu prüfen, hielten wir eine Mischung von **28** mit Benzylazid (**55**) in einer 4:1 Mischung von DMSO und Wasser in Anwesenheit von 5 mol % Kupfer(II)-sulfatpentahydrat und 20 mol % Natriumascorbat für 4 Tage bei Raumtemperatur.



Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit Diethylether/Pentan/Ethanol 10:0.5:0.5 wurden das bis-Triazol **56** in 71 % Ausbeute sowie 2 % des 3-Monotriazols **57a** und 10 % des 2-Monotriazols **57b** als Nebenprodukte isoliert. Die Struktur des bis-Triazols **56** sowie der Nebenprodukte können mittels NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie bestätigt werden. Das Massenspektrum von **57a** zeigt bei  $m/z$  232 mit 2 % relativer Intensität ein typisches Umlagerungsfragment  $[\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-N(-N=N-)(-CH=)C-CH}_2\text{O-CH=OCH}_3]^+$ , das eine Reaktion in Position 3 anzeigt, während das Massenspektrum von **57b** mit dem entsprechenden Fragment  $m/z$  99 (13 %

relative Intensität)  $[\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}=\text{OCH}_3]^+$  indirekt eine Reaktion in Position 2 anzeigt. Alle spektroskopischen und analytischen Daten sind im Experimentellen Teil zusammengestellt.

Der aktive Katalysator in dieser Reaktion, Kupfer(I) wird in situ aus Kupfer(II) durch Reduktion mit Natriumascorbat erzeugt. Hierbei verhindert ein geringfügiger Überschuss Natriumascorbat die Bildung der oxidativer Kupplungsprodukte, die häufig beobachtet werden, wenn eine Cu(I)-Quelle direkt verwendet wird.<sup>[75]</sup> Abbildung 3-6 zeigt den von Rostovtsev *et al.*<sup>[74]</sup> vorgeschlagenen Mechanismus für die Kupfer(I)-katalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition.

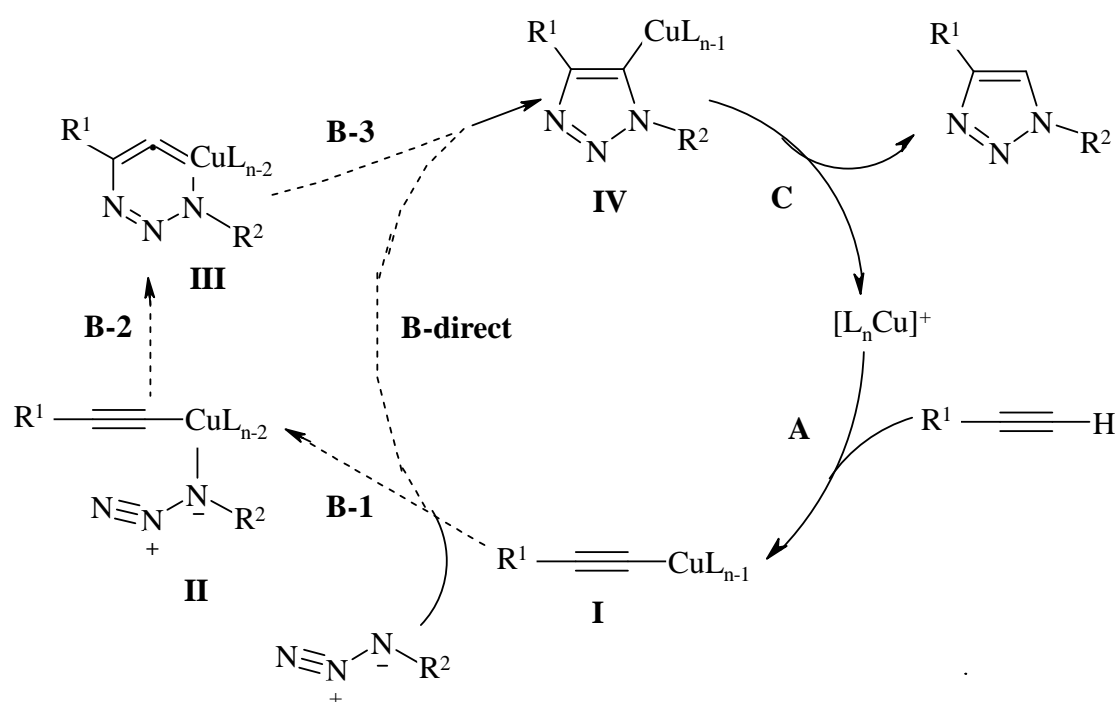


Abb. 3-6: Mechanismus der Kupfer(I)-katalysierten Azid-Alkin-Cycloaddition nach Rostovtsev *et al.*<sup>[74]</sup>

Die Reaktion beginnt mit der Bildung des Kupfer(I)-acetylids **I**. Es wurden keine Reaktionen mit internen Alkinen von den Autoren beobachtet. DFT-Berechnungen<sup>[77]</sup> sprechen dafür, dass die konzertierte [2+3]-Cycloaddition ( $\text{B-direct}$ ) sehr ungünstig ist und deuten auf einen stufenweisen Ablauf ( $\text{B-1} \rightarrow \text{B-2} \rightarrow \text{B-3}$ ) hin, der über das kupferenthaltende Sechsring-Intermediat **III** verläuft.<sup>[74]</sup>

### 3.1.7 Massenspektrometrie

Die meisten spektroskopischen Daten der regioisomeren Derivate, die durch unvollständige Reaktion des Methyl-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosids gebildet werden, sind sich sehr ähnlich, was die genaue Strukturzuordnung der jeweiligen Produkte sehr erschwert. Jedoch erlaubt GC/EI-MS eine zweifelsfreie Unterscheidung der 2-*O*- und 3-*O*-funktionalisierten Propargylglucoside. Die Fragmentierung von Glucosidderivaten ist eingehend von Kochetkov und Chizhov<sup>[83,84]</sup> untersucht worden. Die Fragmentierung von Methyl-4,6-*O*-benzyliden-hexopyranosiden ist von Bosso et al.<sup>[85]</sup> beschrieben worden. Außer den typischen Fragmenten eines Benzaldehydderivats bei  $m/z$  77, 91 und 105 werden Fragmente mit  $m/z$  179,  $m/z$  162 und besonders  $m/z$  149 gebildet, wovon das letzte C-6, C-5, O-6 und O-5 des Zuckers enthält. Das komplementäre Ion  $[M-149]^+$  wird auch beobachtet und zeigt Substitution oder Veränderung an O-2 und an O-3 durch die entsprechenden Massenverschiebungen. Zwei weitere Fragmente zeigen ohne Unterscheidung die Substitution an O-2 und/oder O-3 an. Hiervon ist eines ein C<sub>2</sub>-Fragment, von Kochetkov und Chizhov als H<sub>1</sub><sup>1</sup> bezeichnet, das vorzugsweise C-2 und C-3 enthält  $[R^3O-CH=CH-OR^2]^+$ . Die Bildung des C<sub>3</sub>-Fragments (F<sub>1</sub><sup>2</sup>), das normalerweise vorwiegend die C-Atome C-2, C-3 und C-4 enthält, wird durch die Einbeziehung von O-4 in die Benzyliden-Schutzgruppe behindert. Daher wird das cyclische G<sub>1</sub><sup>4</sup>-Ion:  $[R^3O-CH(-CH-)CH-OR^2]^+$  bevorzugt gebildet, das die Substituenten von zwei angrenzenden C-Atomen trägt. Um zwischen Positionen 2 und 3 zu unterscheiden, gibt es zwei diagnostisch wertvolle Ringspaltungsfragmente, die nur die Substituenten in Position 3 tragen. Eins ist ein Umlagerungsprodukt J<sub>1</sub><sup>1</sup>, das 1-CHOCH<sub>3</sub> und OR<sup>3</sup>  $[R^3O-CH=OCH_3]^+$  enthält. In den Massenspektren des an Position 3 umgesetzten Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosids wird ein charakteristisches zweites Fragment, das nur R<sup>3</sup> enthält, bei  $m/z$  von J<sub>1</sub><sup>1</sup> +26 beobachtet. Dieses rührt vermutlich vom C1-C3 enthaltenden F<sub>1</sub><sup>1</sup>-Ion und hat die Struktur  $[R^3O-CH=CH-CH=OCH_3]^+$ . Weitere Fragmente werden durch Verlust von  $\cdot OCH_3$ , (M-31) und Abspaltung des Alkynyl Rests  $[M - CH_2-C\equiv C-E]^+$  gebildet, während  $[CH_2-C\equiv C-E]^+$  selbst mit einer rel. Intensität von bis 100 % beobachtet ( $m/z$  53 für **32**) wird. Spezielle Fragmentierungen, z.B. Verlust von Wasser (M-18) und Bildung des Isopropylkations ( $m/z$  43), werden für die tertiären Alkohole **37**, und **38a,b** beobachtet. Relative Intensitäten der erwähnten Fragment-Ionen sind in Tabelle 3-4 aufgelistet. Darüber hinaus wird die Bildung der Fragmente A<sub>1</sub>, H<sub>1</sub><sup>2</sup>, G<sub>1</sub><sup>4</sup>, J<sub>1</sub><sup>1</sup> und F<sub>1</sub><sup>1</sup> in Abb. 3-7 dargestellt.

Tabelle 3-4: Massenspektrometrische Daten (EI-MS) von Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucosid (**28**) und seinen funktionalisierten Produkten **30-57**.

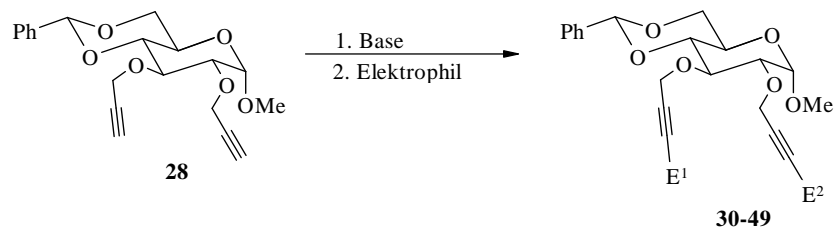
	E <sup>1</sup>	E <sup>2</sup>	M	A <sub>1</sub> <sup>a</sup>	M-149 <sup>b</sup>	<i>m/z</i> 149 <sup>b</sup>	G <sub>1</sub> <sup>4c</sup>	H <sub>1</sub> <sup>2d</sup>	F <sub>1</sub> <sup>1e</sup>	J <sub>1</sub> <sup>1f</sup>	<i>m/z</i> 105	<i>m/z</i> 91	<i>m/z</i> 77	M-R <sup>2/3</sup>	R <sup>2/3</sup>	Spezielle Fragmente
<b>28</b>	H	H	358 (0.8)	327 (2)	209 (46)	(55-x)	149 (x)	136 (44)	125 (11)	99 (100)	(49)	(34)	(36)	319 (3)		
<b>30</b>	D	D	360 (2)	329 (2)	211 (24)	(25)	151 (19)	138 (28)	126 (8)	100 (100)	(59)	(37)	(29)	320 (0.7)		
<b>31</b>	Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	502 (1)	471(n.d.)	353 (0.3)	(43)	293 (8)	280 (3)	197 (20)	171 (45)	(33)	(30)	(9)	391 (12)	111 (90)	<i>m/z</i> 73 (100)
<b>32</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	386 (0.7)	355 (0.1)	237 (1)	(22)	177 (7)	164 (5)	139 (6)	113 (39)	(55)	(44)	(34)	333 (6)	53 (100)	
<b>33</b>	CH <sub>2</sub> OH	CH <sub>2</sub> OH	418 (0.5)	387 ?	269 (0.1)	(39)	209 (17)	196 (10)	155 (8)	129 (100)	(31)	(29)	(46)	349(n.d.)	69 (36)	
<b>34a</b>	CH <sub>2</sub> OH	H	388 (6)	357 (0.7)	239 (8)	(33)	179 (17)	166 (23)	155 (7)	129 (100)	(45)	(39)	(21)	319 (0.4)		M-H <sub>2</sub> O (1)
<b>34b</b>	H	CH <sub>2</sub> OH	388 (1)	357 (0.2)	239 (23)	(23)	179 (14)	166 (22)	125 (10)	99 (100)	(34)	(29)	(16)	319 (0.2)		
<b>35</b>	CH(CH <sub>3</sub> )OH	CH(CH <sub>3</sub> )OH	446 (1)	415 (n.d.)	297 (0.8)	(55)	237 (14)	224 (6)	169 (6)	143 (100)	(67)	(62)	(39)	363 (0.2)	83 (38)	M-H <sub>2</sub> O (1)
<b>36a</b>	CH(CH <sub>3</sub> )OH	H	402 (6)	371 (0.3)	253 (4)	(39)	193 (12)	180 (6)	169 (5)	143 (78)	(50)	(36)	(22)	319 (0.7)	83 (26)	M-H <sub>2</sub> O (4)
<b>36b</b>	H	CH(CH <sub>3</sub> )OH	402 (1)	371 (n.d.)	253 (18)	(25)	193 (9)	180 (15)	125 (8)	99 (100)	(34)	(24)	(15)	319 (0.3)	83 (12)	M-H <sub>2</sub> O (0.8)
<b>37</b>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OH	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OH	474 (0)	443 (n.d.)	325 (0.1)	(45)	265 (13)	252 (2)	183 (4)	157 (72)	(26)	(21)	(12)	377(n.d.)	97 (38)	M-H <sub>2</sub> O (0.7) <i>m/z</i> 43 (100)
<b>38a</b>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OH	H	416 (0.2)	385 (n.d.)	267 (3)	(48)	207 (12)	194 (11)	183 (3)	157 (94)	(45)	(35)	(21)	319 (0.7) 377(n.d.)	97 (43)	M-H <sub>2</sub> O (4) <i>m/z</i> 43 (100)
<b>38b</b>	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OH	416 (0.1)	385 (n.d.)	267 (22)	(32)	207 (22)	194 (12)	125 (10)	99 (100)	(34)	(23)	(13)	319 (0.3)	97 (43)	M-H <sub>2</sub> O (0.8) <i>m/z</i> 43 (58)
<b>39</b>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	446 (0.2)	415 (0.1)		(48)	237 (8)	224 (4)	169 (44)	143 (100)	(46)	(52)	(17)	363 (0.5)	83 (36)	<i>m/z</i> 221 (16)
<b>40a</b>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H	402 (12)	371 (2)	253 (3)	(57)	193 (12)	180 (20)	125 (12)	143 (100)	(70)	(76)	(30)	319 /363 (n.d.)	83 (36)	
<b>40b</b>	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	402 (1)	371 (0.2)	253 (2)	(27)	193 (12)	180 (20)	125 (26)	99 (100)	(44)	(32)	(17)	319 (0.3) 363 (0.4)	83 (16)	

Tabelle 3-4: Fortsetzung

	E <sup>1</sup>	E <sup>2</sup>	M	A <sub>1</sub> <sup>a</sup>	M-149 <sup>b</sup>	<i>m/z</i> 149 <sup>b</sup>	G <sub>1</sub> <sup>4c</sup>	H <sub>1</sub> <sup>2d</sup>	F <sub>1</sub> <sup>1e</sup>	J <sub>1</sub> <sup>1f</sup>	<i>m/z</i> 105	<i>m/z</i> 91	<i>m/z</i> 77	M-R <sup>2/3</sup>	R <sup>2/3</sup>	Spezielle Fragmente
<b>41</b>	CHO	CHO	414 (2)	383 (0.4)	265 (2)	(36)	205 (6)	192 (8)	153 (4)	127 (14)	(100)	(60)	(72)	347 (0.5)	67 (8)	
<b>42a</b>	CHO	H	386 (3)	355 (1)	237 (5)	(39)	177 (18)	164 (36)	153 (8)	127 (34)	(100)	(68)	(51)	347 (0.4)	67 (15)	
<b>42b</b>	H	CHO	386 (2)	355 (1)	237 (13)	(42)	177 (18)	164 (32)	125 (9)	99 (100)	(73)	(49)	(46)	319 (0.7)	67 (10)	
<b>45</b>	COOCH <sub>3</sub>	COOCH <sub>3</sub>	474 (8)	443 (7) <sup>g</sup>	325 (2)	(63)	265 (10)	252 (11)	183 (6)	157 (32)	(100)	(58)	(27)	377 (0.7)	97 (23)	M-CH <sub>3</sub> (5) M-157 (6) M-251 (21)
<b>46a</b>	COOCH <sub>3</sub>	H	416 (17)	385 (4)	267 (5)	(42)	207 (21)	194 (29)	183 (7)	157 (52)	(100)	(60)	(39)	319/377 (n.d.)	97 (24)	M-CH <sub>3</sub> (5)
<b>46b</b>	H	COOCH <sub>3</sub>	416 (2)	385 (3)	267 (13)	(42)	207 (17)	194 (21)	125 (9)	99 (100)	(72)	(45)	(27)	319/377 (n.d.)	97 (17)	M-CH <sub>3</sub> (1)
<b>49</b>	CH <sub>2</sub> N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	528 (4)	497(0.4)	379 (0.2)	(14)	319 (n.d.)	306 (n.d.)	210 (14)	184 (n.d.)	(39)	(38)	(28)	404 (2)		<i>m/z</i> 125 (72) <i>m/z</i> 110 (50) <i>m/z</i> 56 (100)
<b>56</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	624 (1)	593 (1)	475 (n.d.)	(4)	415 (4)	402 (n.d.)	258 (5)	232 (n.d.)	(12)	(100)	(10)	452 (2)	172 (28)	<i>m/z</i> 144 (28)
<b>57a</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	H	491 (1)	460 (2)	342 (3)	(12)	282 (10)	269 (n.d.)	125 (5)	125 (3)	(21)	(100)	(15)	319 (0.5)	172 (5)	<i>m/z</i> 144 (28) <i>m/z</i> 258 (5)
<b>57b</b>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	491 (0.6)	460 (3)	342 (1)	(10)	282 (2)	269 (0.7)	258 (2)	232 (2)	(33)	(100)	(21)	319 (n.d.)	172 (9)	<i>m/z</i> 144 (28)

<sup>a</sup> M - OCH<sub>3</sub><sup>d</sup> R<sup>3</sup>O-CH=CH-OR<sup>2</sup><sup>g</sup> hauptsächlich vom Ester<sup>b</sup> 149: PhCH=O(6)-CH<sub>2</sub>-CH=O(5)<sup>e</sup> R<sup>3</sup>O-CH=CH-CH=OCH<sub>3</sub><sup>h</sup> zusätzlich vom Bn-Substituenten<sup>c</sup> R<sup>3</sup>O-CH(-CH-)CH-OR<sup>2</sup><sup>f</sup> R<sup>3</sup>O-CH=OCH<sub>3</sub>

n.d. = nicht detektiert





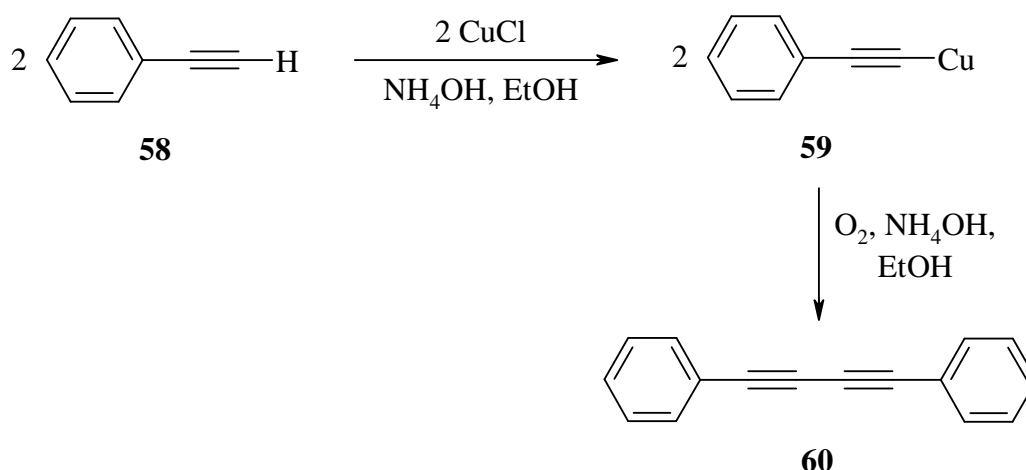
Für jene Verbindungen, für die die Fragmentierung des Zuckerkernes dominiert, ist das Umlagerungsprodukt  $J_1^1$  sehr intensiv oder sogar der Basispeak (**28**, **30**, **33**, **34a, b**, **35**, **36a,b**, **37**, **38a,b**, **39**, **40a**). Wenn der Substituent selbst ein stabiles Ion bildet, wie es für das Trimethylsilyl-propinyl (**31**) oder das But-2-ynyl-Derivat (**32**) beobachtet wird, nimmt die relative Intensität der zuckerspezifischen Fragment-Ionen ab. Der gleiche Trend wird für die  $c_2$ - und  $c_3$ -Fragmente ( $H_1^2$ ,  $G_1^4$ ) beobachtet, während das andere  $R^3$ -enthaltende Fragment,  $F_1^1$ , eine relative Intensität von ungefähr 10 % für die meisten Derivate aufweist. Änderungen an Position 3 können durch die entsprechende Massenverschiebung von  $J_1^1$  und  $F_1^1$  erkannt werden, während das 2-substituierte Regioisomer  $m/z$  99 als Basispeak und wie die Stammverbindung **28**  $m/z$  125 zeigen. Es gibt einige systematische Unterschiede bezüglich der relativen Ionenintensität der Regioisomere. Für fast alle 3-modifizierte Isomere ist die Intensität des Moleküliions höher als für das 2-modifizierte Isomer mit dem größten Unterschied für die Carboxymethylester **46a** und **b** (17 gegenüber 2 %) und bedeutenden Unterschieden für die Hydroxymethyl- und Hydroxyethyl-Derivate **34a, b** und **36a, b** (beide 6 gegenüber 1 % relative Intensität). Andererseits wird  $[M-149]^+$  mit der Struktur  $[O=CH-CH(OR^3)-CH(OR^2)-CH-OCH_3]^+$  durchgängig mit einer drei- bis siebenfach höheren Intensität für das 2-Regioisomer beobachtet. Für die tertiären Alkohole **37** und **38a,b** und in geringen Umfang bereits für die sekundären Alkohole **35** und **36a,b** wird Dehydratisierung beobachtet. Als Basision für die 3-modifizierte Verbindung **38a** wird  $(CH_3)_2CH^+$  bei  $m/z$  43 beobachtet, während für das 2-Isomer **38b** das Umlagerungsprodukt bei  $m/z$  99 dominiert.

Da Stickstoff die positive Ladung sehr gut stabilisiert, ist die Fragmentierung der stickstoffhaltigen Verbindungen **49**, **56** und **57a,b** unspezifisch für die substituierte Position. Wegen des zusätzlichen Benzylrests im Triazol **56** und **57a,b** dominiert hier das Tropylium-Ion bei  $m/z$  91 das Massenspektrum. Die Ringspaltfragmente des Glucoseteils (F, G, H, J) werden nur noch mit sehr geringer relativer Intensität beobachtet. R wird bei  $m/z$  172 registriert, aber auch  $m/z$  144, vermutlich ein sekundäres Ion von R, möglicherweise durch den Verlust von  $N_2$ , tritt mit höherer relativer Intensität von 28 % auf. Das Massenspektrum der anderen stickstoffhaltigen Verbindungen **49** wird auch von Fragmenten aus den Substituenten wie  $m/z$  56 (100% relative Intensität), 110 und 125 dominiert.



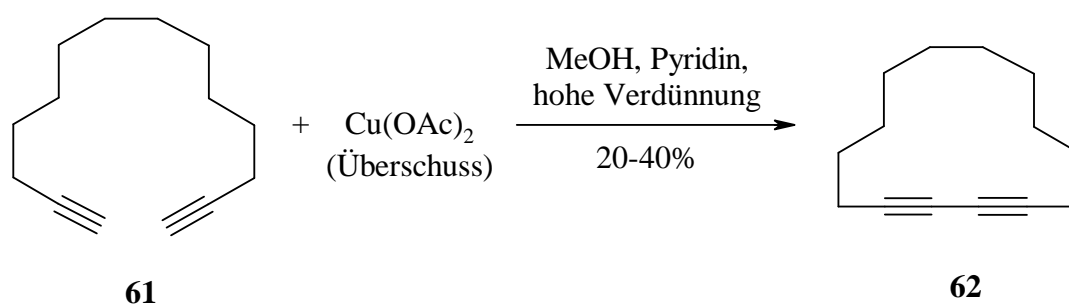
### 3.1.8 Acetylenkupplungen mit terminalen Alkinen

Die Geschichte der Kupplungsreaktionen von Alkinen begann im Jahr 1869 mit Carl Glasers Entdeckung,<sup>[86]</sup> dass Kupfer(I)-phenylacetylid (**59**) an der Luft langsam zu Diphenylbutadiin **60** dimerisiert.

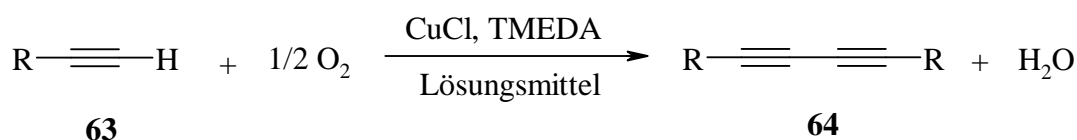


Im Jahre 1882 gelang Baeyer mit der Synthese von Indigo eine Demonstration der präparativen Anwendbarkeit dieser Methode.<sup>[87]</sup> Durch die Verwendung von Kaliumhexacyanoferrat(III) als Oxidationsmittel zeigte er außerdem, dass Sauerstoff für den eigentlichen Kupplungsprozess nicht erforderlich ist.<sup>[88]</sup>

Ein weiterer Meilenstein bei der Entwicklung der oxidativen Kupplung von Acetylenen ist in einer 1956 von Eglinton und Galbraith veröffentlichte Arbeit zu sehen.<sup>[89]</sup> Die genannten Autoren führten die Oxidation von Acetylenen in Methanol/Pyridin mit Kupfer(II)-Salzen durch. Diese Kupplungsmethode erwies sich später als wertvoll bei der Synthese von Annulenen.<sup>[90-92]</sup>



Eine weitere wichtige Kupplungsmodifikation stellte Hay 1962 vor,<sup>[93]</sup> der die oxidative Kupplungsreaktion unter Sauerstoffzufuhr in Gegenwart katalytischer Mengen des zweizähnigen Liganden *N,N,N',N'*-Tetramethylethyldiamin (TMEDA) und Kupfer(I)-Chlorid durchführte. Ein wesentlicher Vorteil dieser Methode liegt in der erhöhten Löslichkeit der reaktiven Spezies (Acetylid).

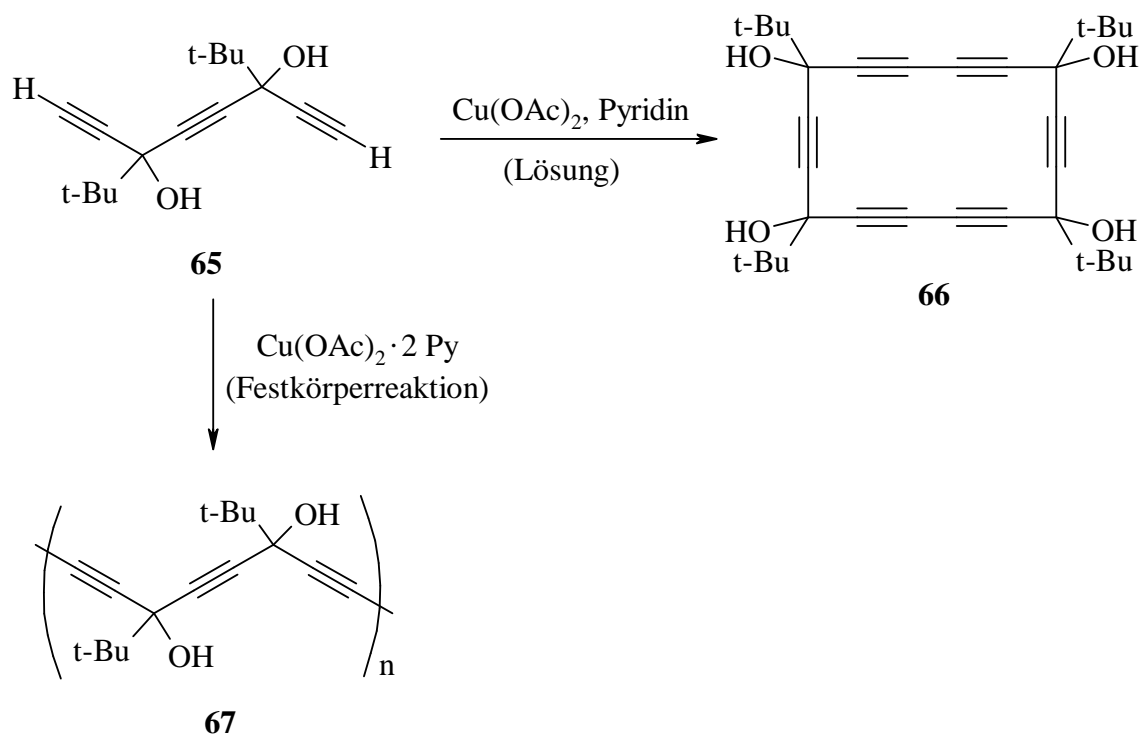


Parallel zur Entwicklung oxidativer Homokupplungsprozesse beschrieben Chodkiewicz und Cadot 1957 ein Heterokupplungskonzept zur Kupplung terminaler Alkine mit 1-Bromalkinen in Gegenwart eines Amins und katalytischer Mengen an Kupfer(I)-Salz.<sup>[94]</sup> Weil diese Methode zahlreiche funktionalisierte Ausgangsmaterialien einschließlich Alkohole, Polyole, Chinole, Epoxide, Peroxide, Amine, Acetale, Carboxylate, Carbonsäureester, Amide, Disulfide, Acetylene mit Silylschutzgruppen und Nitroxylradikale toleriert, hat sie ausgedehnte Anwendung für die Synthese mehrfach ungesättigter Systeme gefunden.<sup>[95]</sup>

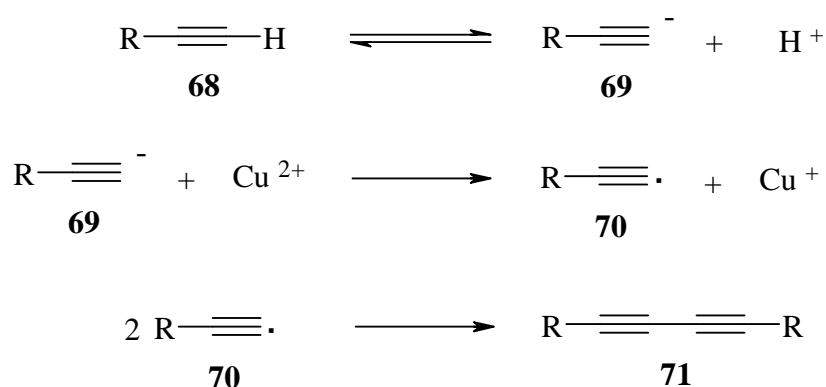
### 3.1.8.1 Kupfer-katalysierte oxidative Homokupplungsreaktionen

Die oxidative Kupplung terminaler Alkine ist der am ausführlichsten untersuchte Prozess von allen Reaktionen zur sp-sp-Bindungsknüpfung. Sie wird von einer Anzahl von Parametern beeinflusst. In diesem Sinn untersuchten Eglinton und McCrae<sup>[96]</sup> sowie Cadot und Chodkiewicz<sup>[97]</sup> den Einfluss des Anteils an Kupfer(I)-Salz, der Art des Oxidationsmittels, des pH-Werts, der Reaktionszeit, der Temperatur, des Lösungsmittels und der Natur des verwendeten Alkins.

In diesem Kontext ist wichtig zu erwähnen, dass Kupfer-vermittelte oxidative Kupplungsreaktionen nicht nur auf die flüssige Phase beschränkt sind, sondern auch Reaktionen im festen Zustand berichtet worden sind.<sup>[98]</sup> Während die Kupplungsreaktion von **65** in Pyridin mit Cu(OAc)<sub>2</sub> zum entsprechenden cyclischen Dimer **66** führte, ergab die Durchführung der Reaktion im festen Zustand (unter Verwendung des Cu(OAc)<sub>2</sub>·2Py-Komplexes) ausschließlich das lineare Kupplungsprodukt **67**.



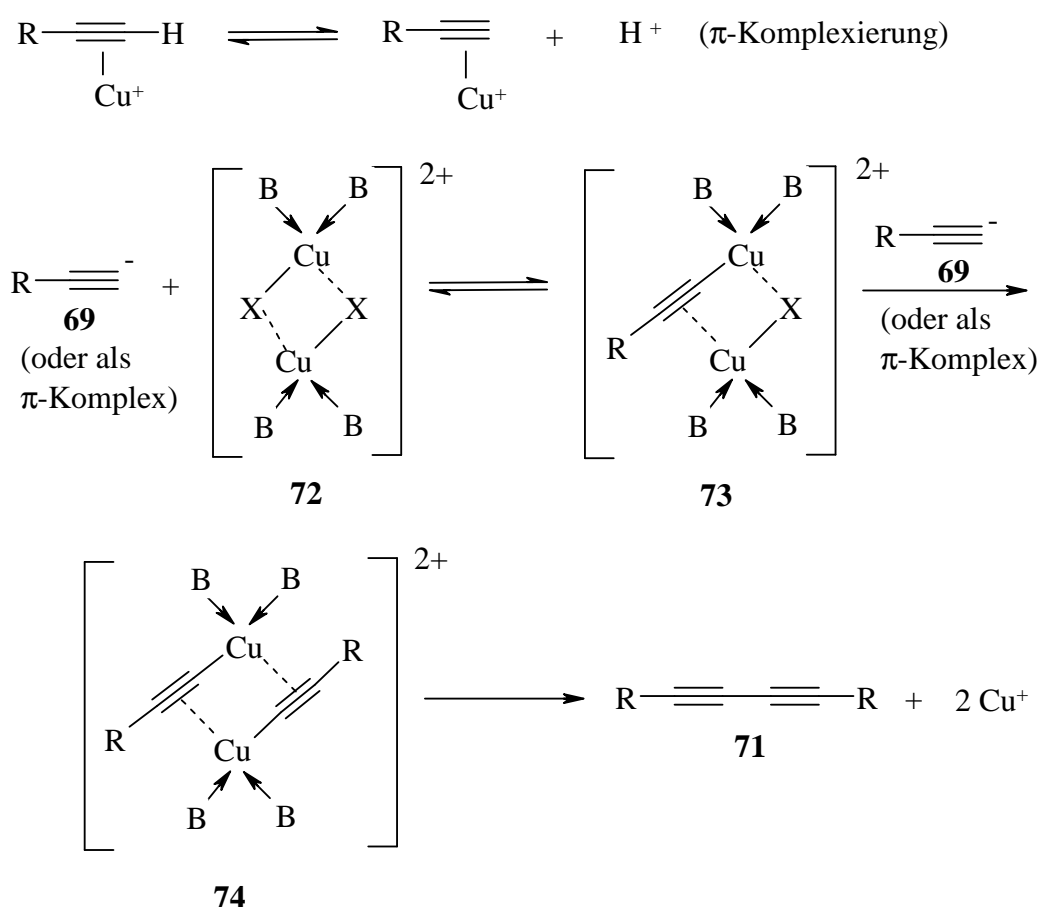
Obwohl die oben beschriebenen oxidativen Kupplungsmethoden sich als leistungsfähige Mittel in der Synthese etabliert haben, ist ihr Mechanismus noch nicht geklärt. Ein früher mechanistischer Vorschlag von Zalking und Fundyler<sup>[99]</sup> geht von einer heterolytischen Bindungsspaltung des Alkins aus (Bildung von **69**), gefolgt von einem Eielektronentransfer auf das Kupfer(II)-Salz. Das dabei entstehende **70** dimerisiert im Schlussschritt zu **71**.



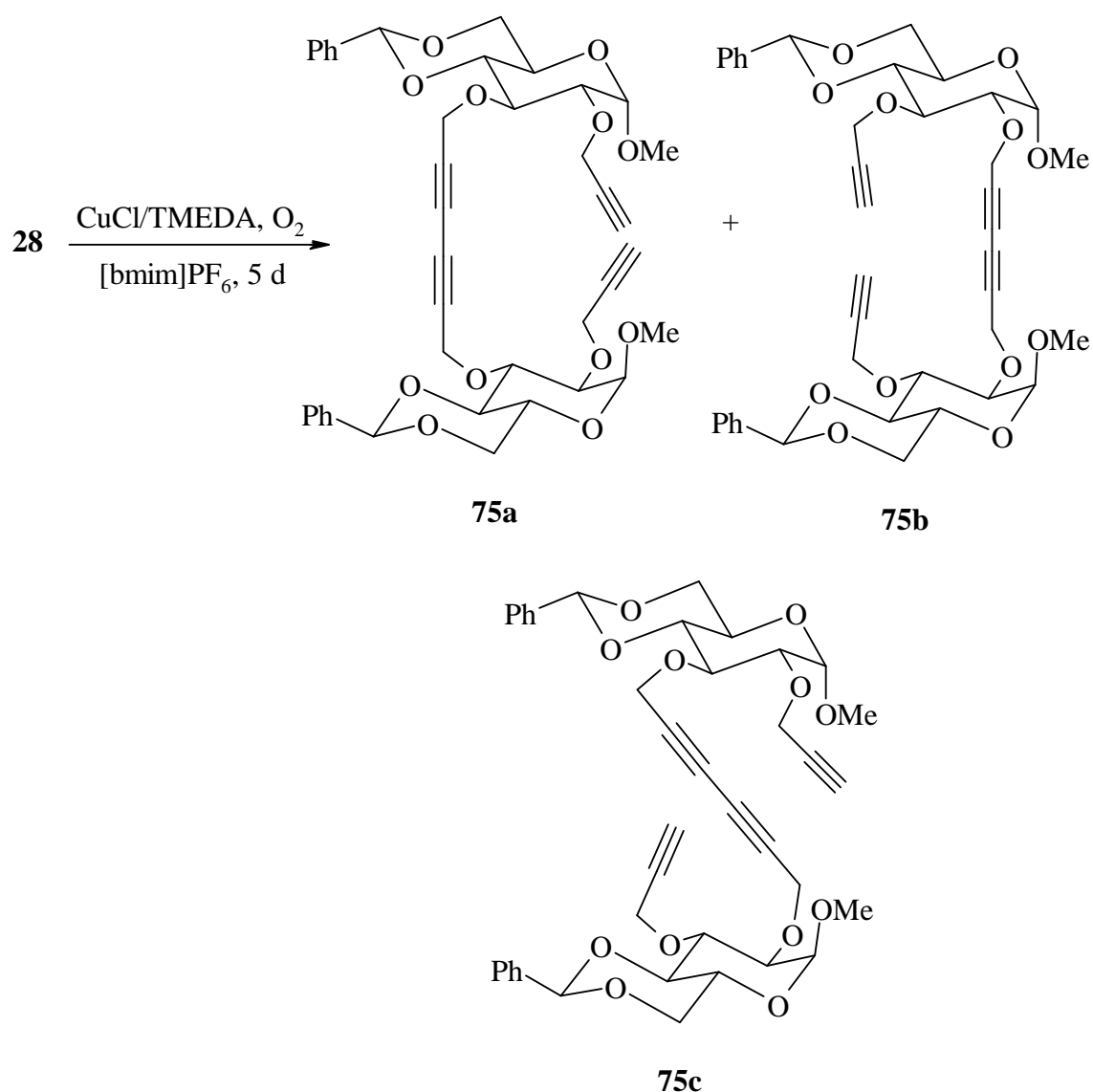
Später stellten Bohlmann et al.<sup>[100]</sup> die Annahme freier Radikale als Zwischenstufen in Frage. Sie postulierten eine Aktivierung des Acetylens durch die Bildung eines  $\pi$ -Komplexes zwischen den Kupfer(I)-Ionen und der Dreifachbindung, wodurch eine

Deprotonierung begünstigt wird. Basierend auf dieser Annahme und kinetischen Studien schlugen sie einen zweikernigen, direkt zum Kupplungsprodukt „zerfallenden“ Kupfer(II)-acetylid-Komplex (**74**, B = N-Ligand, z.B. Pyridin; X = Cl<sup>-</sup>, OAc<sup>-</sup>) als Alternative vor.

Das gebildete Alkin-Ion **69** (oder als  $\pi$ -Komplex) wird zuerst mit einem zweikernigen Kupfer(II)-Komplex **72** zum monomeren Kupfer(II)-acetylid-Komplex **73** gekuppelt. Dieser wird mit einem zweiten **69** zum dimeren Kupfer(II)-acetylid-Komplex **74** gekuppelt. Beim Zerfall von **74** entsteht dann das Dimer **71**.

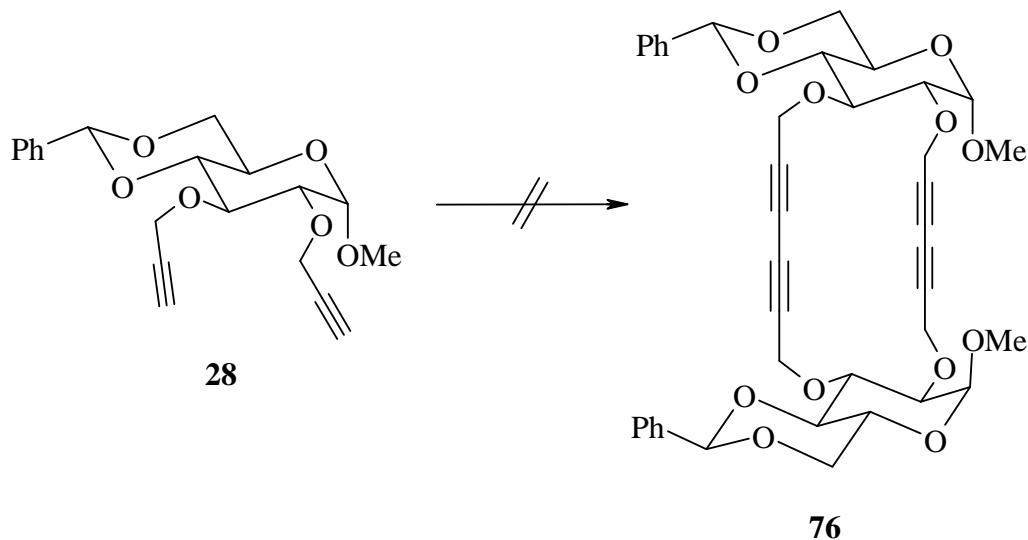


Unter Glaser-Bedingungen<sup>[101]</sup> konnte Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**28**) in der hydrophoben ionischen Flüssigkeit 1-Butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphat ([bmim]PF<sub>6</sub>) in 9 % Ausbeute zum linearen Dimerengemisch **75a-c** umgesetzt werden.



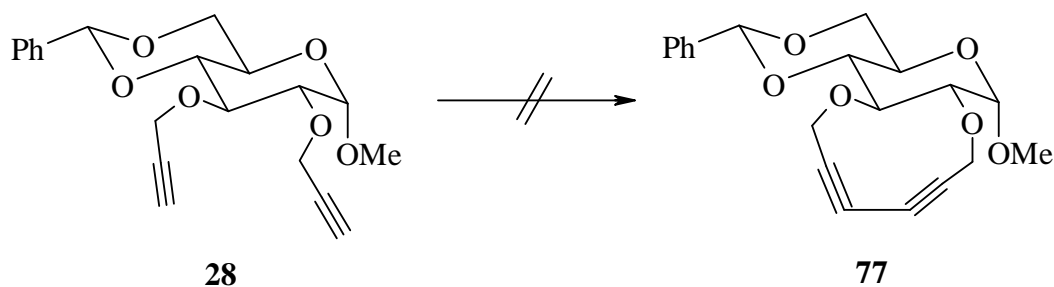
Für die Strukturen der Dimeren **53a-c** sprechen von allen Dingen NMR-Daten. Man sieht im  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum im Bereich 4.84-4.89 ppm drei Dubletts (1 H, 1-H od. 1'-H od. 1\*-H,  $^3J_{1,2} = ^3J_{1',2'} = ^3J_{1*,2*} = 3.7 \text{ Hz}$ ), die nur einem anomeren Proton entsprechen und im Bereich 5.52-5.54 ppm drei Singulets (1 H, 7-H od. 7'-H od. 7\*), die ebenfalls nur einem Ph-CH-Rest entsprechen. Dies weist deutlich auf das Vorliegen dreier unterscheidbarer Glucosyleinheiten hin, die symmetrisch oder unsymmetrisch verknüpft sein können. Weitere spektroskopische und analytische Daten von **75a-c** sind im Experimentellen Teil zusammengestellt. Die endgültige Strukturen konnten leider nicht ermittelt werden.

Alle Versuche, cyclische Dimere herzustellen, misslangen. Sowohl unter Glaser-, Hay-, Glaser-Hay- als auch unter Eglinton-Bedingungen konnte **28** nicht zum cyclischen Dimer **76** gekuppelt werden.



In einigen Fällen wurde das Ausgangsmaterial zurückgewonnen und meistens entstanden komplexe Gemische, die schwer trennbar waren und keine Spur des cyclischen Dimers **76** zeigten.

Ähnlich erfolglos blieben die Versuche, die terminalen Dreifachbindungen von Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**28**) zu intramolekularer Kupplung zu zwingen. Weder unter Hay- noch unter Eglinton-Bedingungen konnte die Zielverbindung **77** dargestellt werden. Im NMR-Spektrum des aus **28** enthaltenen Rohprodukts fehlen z.B. die für eine konjugierte Diin-Einheit charakteristische Signale ( $^{13}\text{C}$ :  $\equiv\text{—}\equiv$  bei  $\delta = 83.1$  und  $83.2$  ppm).<sup>[102]</sup>



Die Spannung im erhofften **77** ist mit 142 kJ/mol, berechnet mit der B3LYP (Basissatz6-31G\*)-Methode, sehr hoch, da die beiden Dreifachbindungen keine lineare Geometrie (Winkel: 180°) einnehmen können. Der optimierte Wert für die beiden Winkel in **77** liegt nur bei 150°. Die hohe Spannung im Acetylenfragment führt zu einem „Umklappen“ der Sesselkonformation im Zucker in die Wannenkonformation.

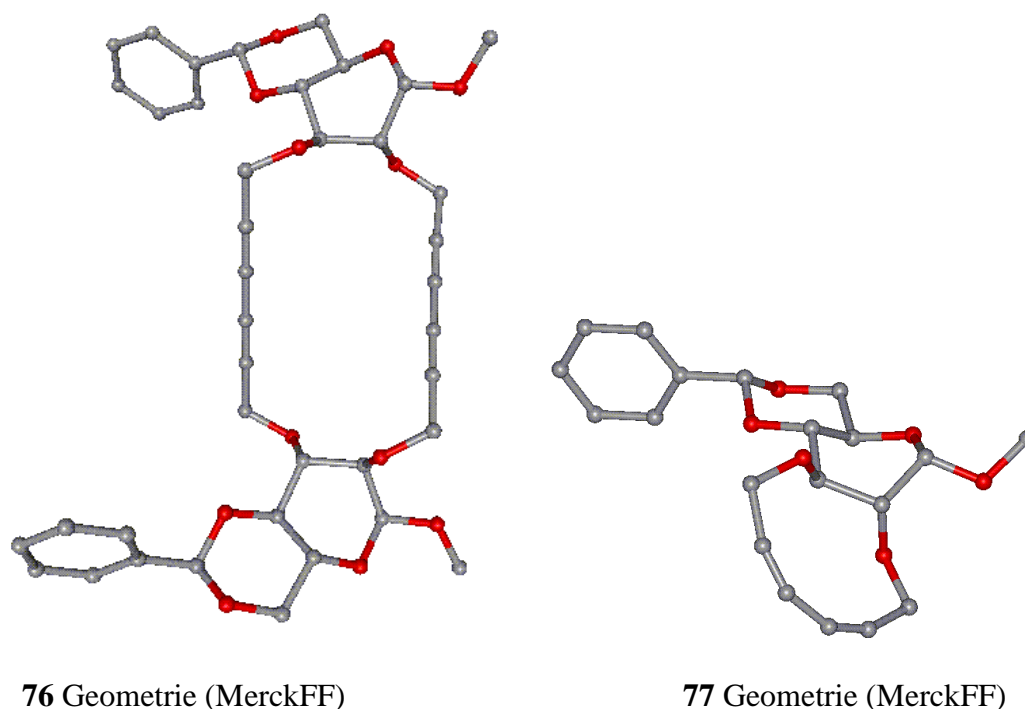


Abb. 3-8: Darstellung der optimierten Strukturen für das inter- (**76**) und intramolekulare Reaktionsprodukt (**77**) von **28**.

Die optimierte Struktur von **76** zeigt keine Spannung. Daraus folgt, dass der Grund für das Ausbleiben der Reaktion wahrscheinlich in der fehlende Preorganisation der Propargylgruppen in **28**, die in entgegengesetzte Richtungen weisen, zu suchen ist. In **77** ist es vermutlich die hohe Ringspannung, die die Ringbildung verhindert.

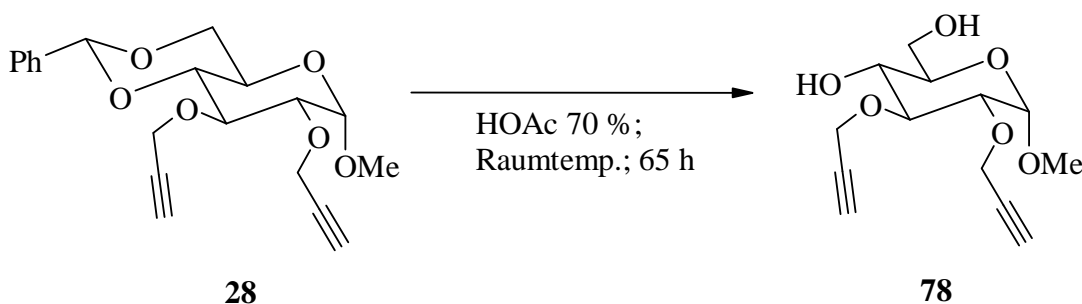
### 3.2 Reaktionen am entschützten Monosaccharid: Methyl-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**78**)

Nachdem die Modellstudien am geschützten Monomer (Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid, **28**) abgeschlossen waren, sollten im nachfolgenden

Teil Umsetzungen am entschützten, d.h. freie OH-Gruppen tragenden Monomer, durchgeführt werden. Damit ließe sich die Verträglichkeit der verschiedenen Reaktionen mit den relativ sauren Hydroxylfunktionen im Molekül überprüfen. Im letzten Schritt müssen dann die jeweiligen Reaktionen auf das Polymer (Stärke) übertragen werden.

### 3.2.1 Methyl-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**78**)

Die Entschützung von Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**28**) gelang durch Behandlung (65 h) in 70 %iger Essigsäure bei Raumtemperatur. Diese Reaktion verläuft annähernd quantitativ (90-96 %) und Methyl-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid **78** steht nach der säulenchromatographischen Reinigung an Kieselgel mit Diethylether/Hexan 24:1 als farbloses hochviskoses Öl zur Verfügung.



Die Struktur von **78** konnte über zweidimensionale NMR-Spektroskopie bestätigt werden. Die beiden Propargylgruppen und die Hydroxylgruppen wurden durch die entsprechenden Signale im  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum (Triplets bei 2.48 (13-H,  $^4J_{13,11} = 2.4$  Hz) und bei 2.51 (10-H,  $^4J_{10,8} = 2.4$  Hz) und breites Singulett bei  $\delta = 2.42$  (2 OH) ) sowie die typische Acetylenbande im Schwingungsspektrum ( $\tilde{\nu} = 3385$   $\text{cm}^{-1}$  (s) und die Alkoholbande ( $\tilde{\nu} = 3426$   $\text{cm}^{-1}$  (b) ) erkannt. Weitere spektroskopische und analytische Daten von **78** sind im Experimentellen Teil zusammengestellt.

Das Molekül **78** trägt neben zwei terminalen Alkinen ( $\text{pK}_\text{S} \approx 25$ ) auch zwei Hydroxylgruppen ( $\text{pK}_\text{S} \approx 13\text{-}14$ ), die während der Funktionalisierung der Dreifachbindungen konkurrieren und dadurch die folgenden Reaktionen erschweren und interessanter machen werden.



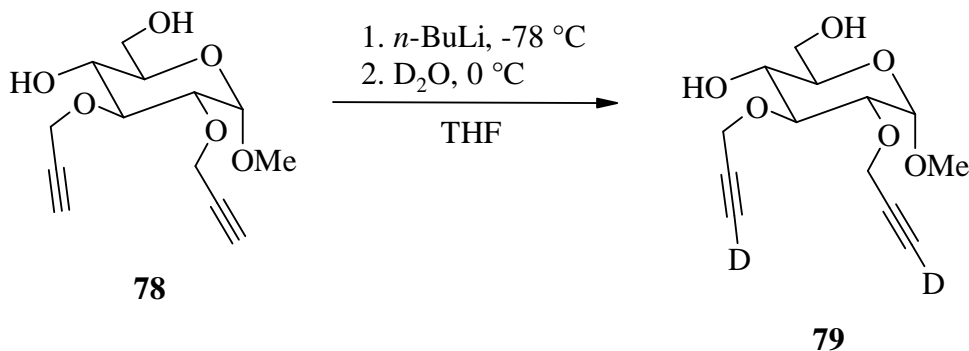
### 3.2.2 Funktionalisierung der terminalen Dreifachbindungen von Methyl-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**78**)

Wie schon erwähnt, wird die CH-Acidität von terminalen Acetylenen genutzt, um durch Metallierung und Umsetzung mit Elektrophilen zu kettenverlängerten Substituenten mit neuen funktionellen Gruppen zu gelangen.

#### 3.2.2.1 Protonenaustausch

Da im Methyl-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**78**) außer den beiden acetylenischen Protonen auch zwei OH-Gruppen vorhanden sind, deren Protonen ausgetauscht werden können, ist es notwendig, orientierende Reaktionen durchzuführen, um die optimalen Bedingungen zu finden.

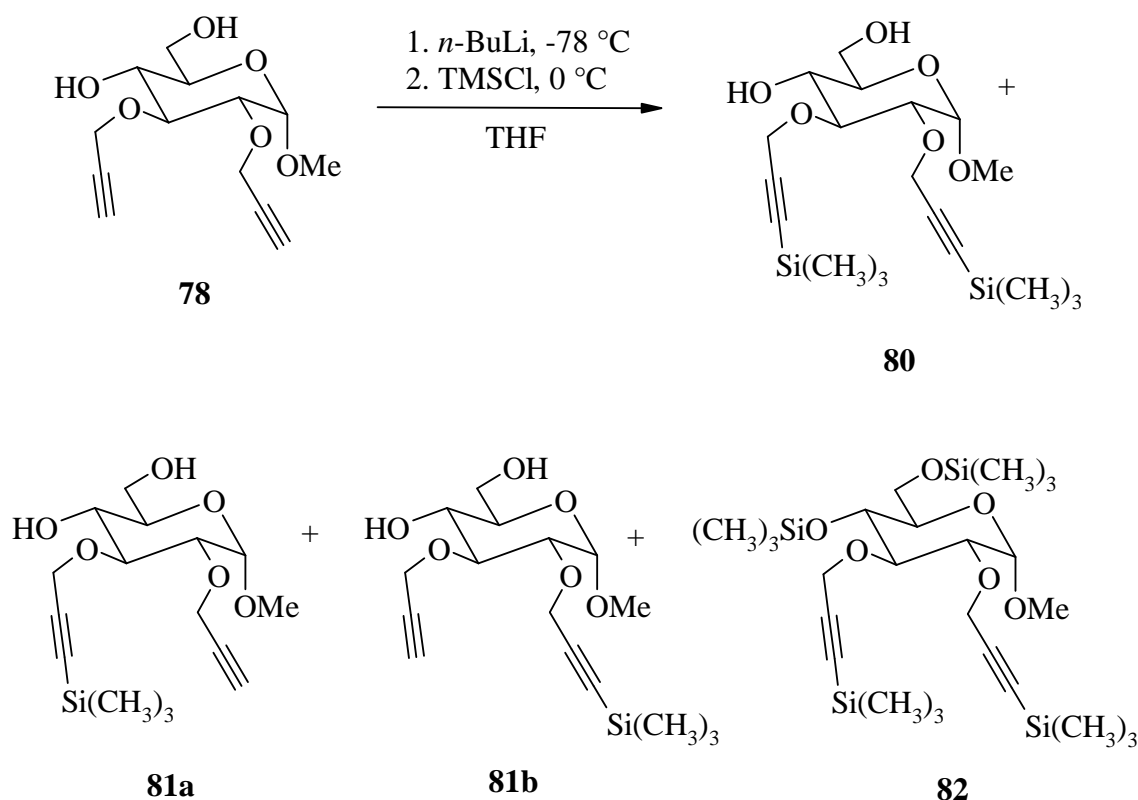
Die Basenmenge und die Vollständigkeit der Deprotonierung wurde untersucht, indem nach der Behandlung von Methyl-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**78**) mit *n*-Butyllithium (1.15 Äquiv. pro austauschbarem Proton) bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  in Tetrahydrofuran das resultierende Bis-acetylid mit  $\text{D}_2\text{O}$  bei  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  abgefangen wurde.



Da die  $\text{--OH}$ -Protonen  $10^{11}$ - $10^{12}$ -mal saurer als die  $\text{--C}\equiv\text{C-H}$ -Protonen sind, werden sie auch leicht durch Basen deprotoniert und bei der folgenden Umsetzung mit  $\text{D}_2\text{O}$  deuteriert. Allerdings werden die OD-Gruppen während der Aufarbeitung wieder hydrolysiert, was die Entstehung der Verbindung **79** erklärt. Daher konnte nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit Diethylether/Hexan 2:1 das bis-deuterierte Produkt **79** in 97 % Ausbeute isoliert werden. Es konnte kein acetylenisches Proton mehr durch IR- und  $^1\text{H}$  NMR-Spektralanalyse im Hydrolysat nachgewiesen werden. Das IR-Spektrum wurde auch durch die typische Alkoholbande bei  $\tilde{\nu} = 3421\text{ cm}^{-1}$  (b) gekennzeichnet.

### 3.2.2.2 Silylierung

In einer weiteren Erkundungsreaktion wurden die terminalen Alkine mit Silyl-Gruppen geschützt. Nach der Lithiierung von **78** mit *n*-Butyllithium (1.23 Äquiv. pro lithiierbare Gruppe) bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  in Tetrahydrofuran wird das Reaktionsgemisch auf  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  erwärmt und mit Trimethylsilylchlorid umgesetzt. Die Hydrolyse mit einer 1.4 M  $\text{H}_2\text{SO}_4$ -Lösung und der säulenchromatographischen Trennung des Rohprodukts an Kieselgel mit Hexan/Diethylether 1:2 liefert neben 33 % des erwarteten zweifach silylierten Alkins **80**, eines weißen mikrokristallinen Feststoffs, der bei  $113\text{--}114\text{ }^{\circ}\text{C}$  schmilzt, 2 % eines 1:17-Regioisomerengemischs der monosilylierten Alkine **81a** und **81b** sowie 12 % der vierfach silylierten Verbindung **82** als schwach gelbes hochviskoses Öl.



Die Strukturen der monosilylierten Produkte **81a** und **81b** sowie die von **80** und **82** können mittels NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie nachgewiesen werden. Das Massenspektrum von **81a** zeigt bei  $m/z = 171$  mit 39 % relativer Intensität ein typisches Fragment  $[(\text{CH}_3)_3\text{Si}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}=\text{OCH}_3]^+$  für in 3-Position substituiertes Methyl-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**78**) und das Massenspektrum von **81b** bei  $m/z = 99$  (100 % relative Intensität) ein Fragment  $[\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}=\text{OCH}_3]^+$  für in

3-Position unsubstituiertes, also in unserem Fall das 2-substituierte Methyl-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**78**). Das  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum von **82** zeigt die vier entsprechenden TMS-Gruppen bei  $\delta = 0.00$ – $0.03$  (4 s, 36 H). Weitere spektroskopische und analytische Daten sind im Experimentellen Teil zusammengestellt.

Bei der Lithiierung von **78** wurden auch die OH-Gruppen ( $\text{pK}_\text{S} \approx 13$ – $14$ ) lithiiert. Dies erklärt die Entstehung der vierfach silylierten Verbindung **82** nach der anschließenden Silylierung.

Für die Kristallstrukturanalyse können geeignete Kristalle der Verbindung **80** durch langsames Abdampfen der Lösungsmittel einer Hexan/Diethylether-Lösung in Form von farblosen Plättchen erhalten werden.

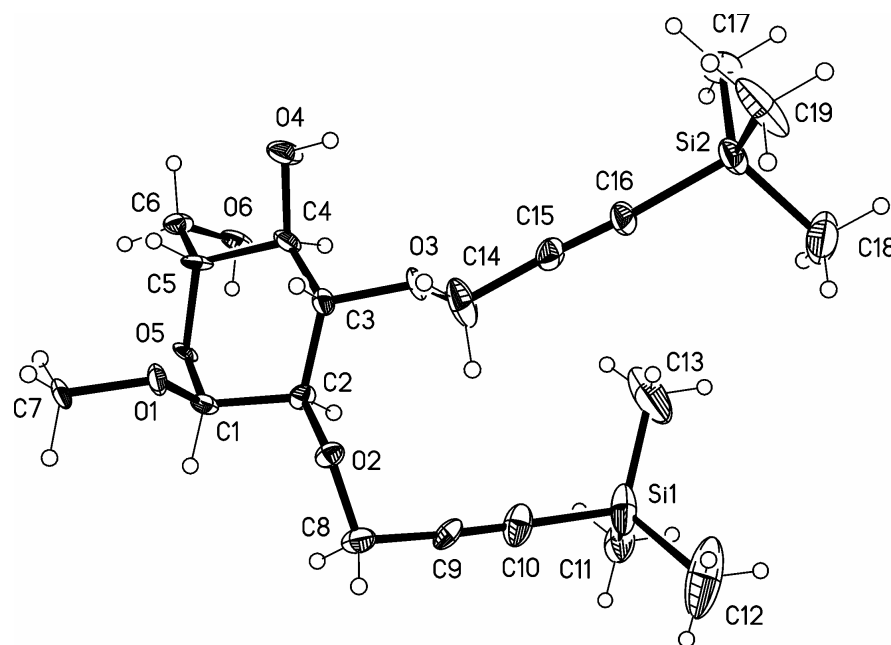


Abb. 3-9: Darstellung von Methyl-2,3-di-*O*-(3-trimethylsilyl-propin-2-yl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**80**) im Kristall.

Im Vergleich zum terminalen Alkin **28** (C16-C17: 118.1 pm und C19-C20: 116.7 pm) sind in **80** die Dreifachbindungen durch die Einführung der Trimethylsilyl-Gruppe (C9-C10: 120.1 pm und C15-C16: 119.1 pm) deutlich verlängert. Die sonstigen Bindungslängen und -winkel entsprechen innerhalb der Standardabweichungen denen des geschützten Alkins **28**. Die  $\text{C}\equiv\text{C}-\text{SiR}_3$ -Einfachbindungen entsprechen trotz der sperrigen Substituenten dem Standardwert von 184.0 pm<sup>[55]</sup>: 183.2 pm (C10-Si1) und 183.1 pm (C16-Si2). Der Abstand zwischen den Mittelpunkten der Dreifachbindungen

beträgt 500.4 pm. Die Dreifachbindungen in **80** haben trotz der raumeinnehmenden Substituenten einen deutlich geringen Abstand als die ihnen entsprechenden Dreifachbindungen in **28** (623 pm).

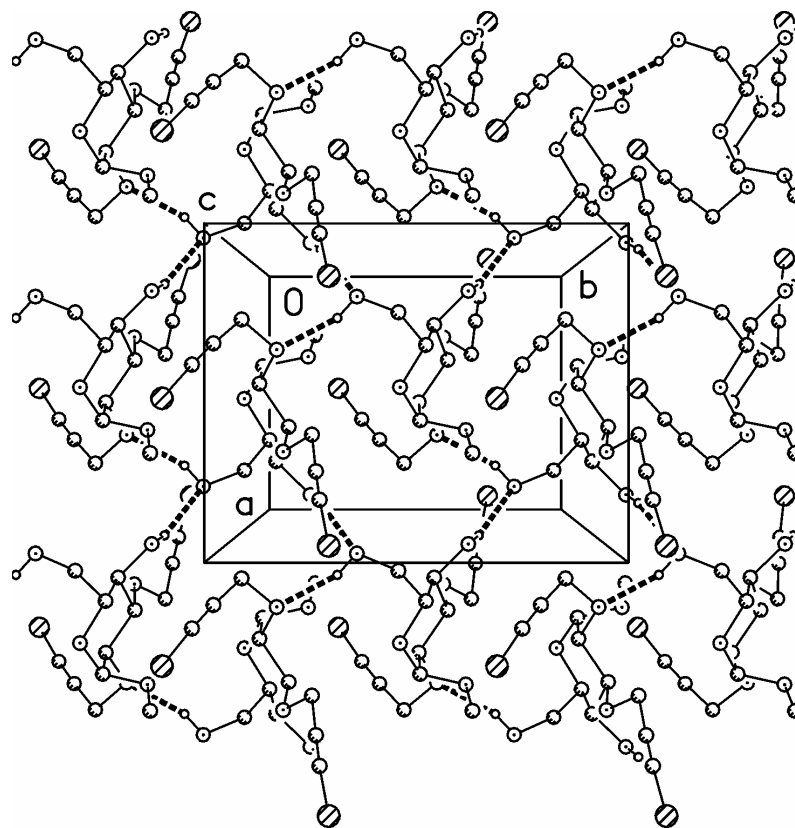


Abb. 3-10: Packungsbild von **80** entlang der y-Achse.

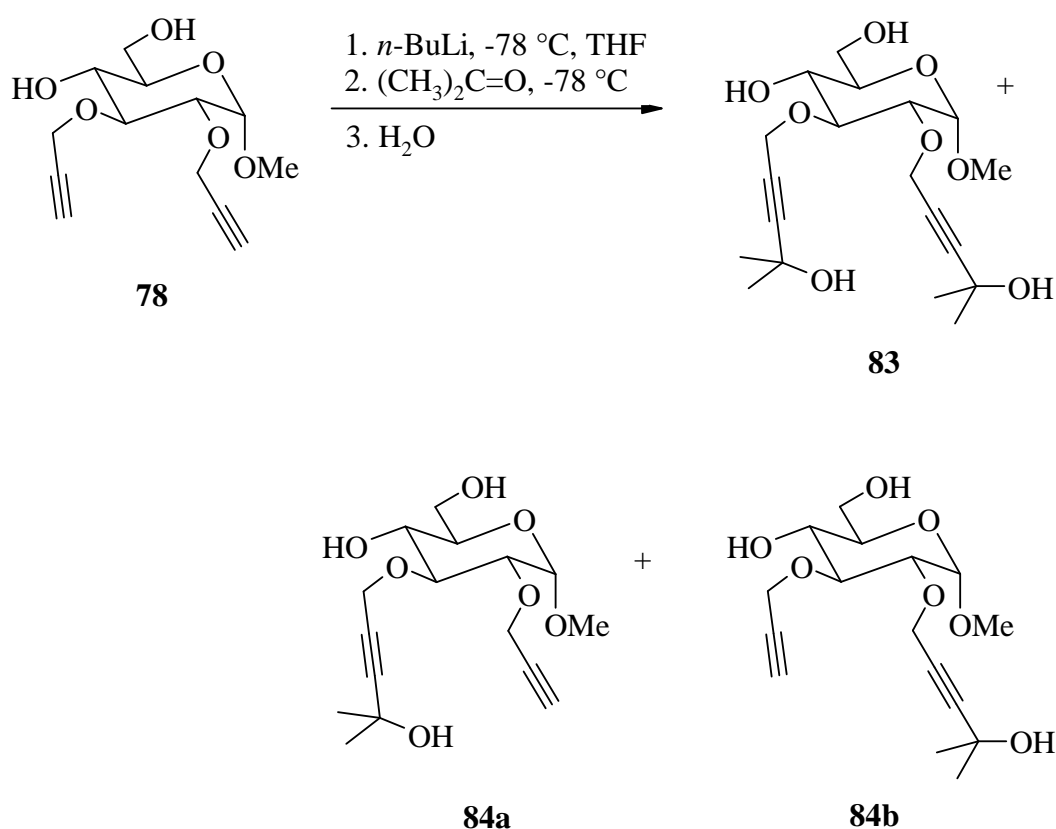
In der Kristallpackung von **80** sind klassische Wasserstoffbrücken O4-H(O4)⋯O6- und O6-H(O6)⋯O2-Kontakte strukturprägend. Eine Zusammenfassung der Brückenparameter gibt Tabelle 3-5.

Tabelle 3-5: Wasserstoffbrücken in **80**

Brücke	H⋯A [pm]	D⋯A [pm]	D-H⋯A [°]	Operator
O4-H(O4)⋯O6	214	289.4	149.1	$1-x, -\frac{1}{2}+y, \frac{2}{3}-z$
O6-H(O6)⋯O2	198	278.3	159.3	$2-x, \frac{1}{2}+y, \frac{2}{3}-z$

### 3.2.2.3 Synthese von Methyl-2,3-di-*O*-(4-hydroxy-4-methyl-pent-2-ynyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**83**)

Im Gegensatz zur Reaktion am geschützten Monomer **28**, die in guten Ausbeuten verläuft (70 %), ist die Reaktion des Acetylids, das sich leicht durch Behandlung von Methyl-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**78**) in THF mit *n*-Butyllithium bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  herstellen lässt, mit Aceton unbefriedigend. Nur 13 % des tertiären Diols **83** werden in Form eines schwach gelben hochviskosen Öls isoliert. Daneben werden 30 % eines 2:1-Regioisomerengemischs der tertiären Monoalkohole **84a** und **84b** (gelbes hochviskoses Öl) erhalten, sowie 10 % des eingesetzten **78** wiedergewonnen.



Die Regioisomere der Monoalkohole **84a** und **84b** resultieren offensichtlich entweder aus unvollständiger Bildung des Acetylids oder dessen unvollständigem Abfangen. Ihre säulenchromatographische Trennung gelang nicht. Die Strukturen von **84a** und **84b** können mittels NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie nachgewiesen werden. Das Massenspektrum von **84a** zeigt bei  $m/z = 157$  mit 100 % relativer Intensität ein typisches Fragment  $[\text{HO}-(\text{CH}_3)_2\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}=\text{OCH}_3]^+$  für ein in 3-Position modifiziertes Methyl-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**78**) und das

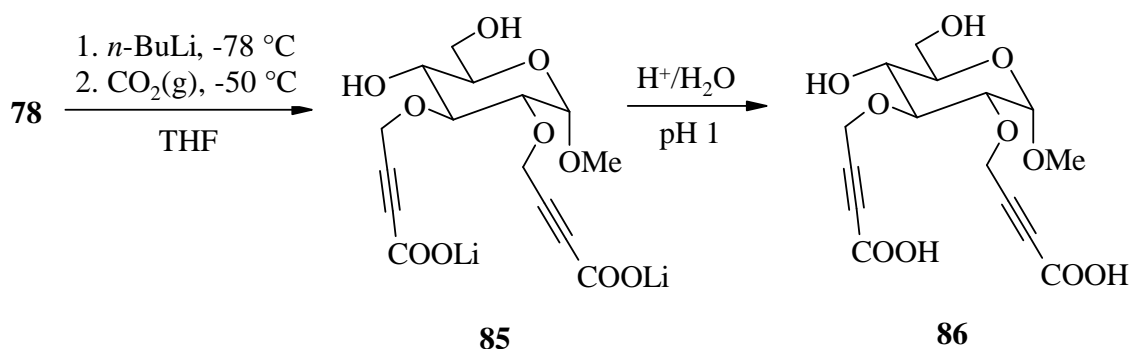
Massenspektrum von **84b** bei  $m/z = 99$  (100 %) ein Fragment  $[\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}=\text{OCH}_3]^+$  für ein in 3-Position unverändertes Methyl-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**78**).

Die Strukturdaten von **83** entsprechen der Erwartung und wurden im Experimentellen Teil aufgelistet.

Diese Reaktion ist gekennzeichnet durch eine intensiv braune Verfärbung des Reaktionsgemischs, die bei Bildung des Acetylids auftritt. Diese Verfärbung war während der Reaktion mit Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid **28** nicht zu beobachten.

### 3.2.2.4 Synthese der Carbonsäure **86**

Da sich im Falle von **28** die Carboxylierung mit gasförmigem Kohlendioxid als günstiger erwiesen hatte (s. oben), wurde diese Methode auch bei **78** eingesetzt. Hier wurde nach der Lithierung von **78** mit *n*-Butyllithium bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  in THF das Reaktionsgemisch langsam auf  $-50\text{ }^\circ\text{C}$  erwärmt, bevor gasförmiges  $\text{CO}_2$  aus Trockeneis in die kräftig gerührte Lithiumacetylid Lösung geleitet wurde. Nach der Hydrolyse konnte Dicarbonsäure **86** als gelber kristalliner Feststoff mit einem Schmelzpunkt von  $131\text{--}133\text{ }^\circ\text{C}$  in 33 % Ausbeute isoliert werden.

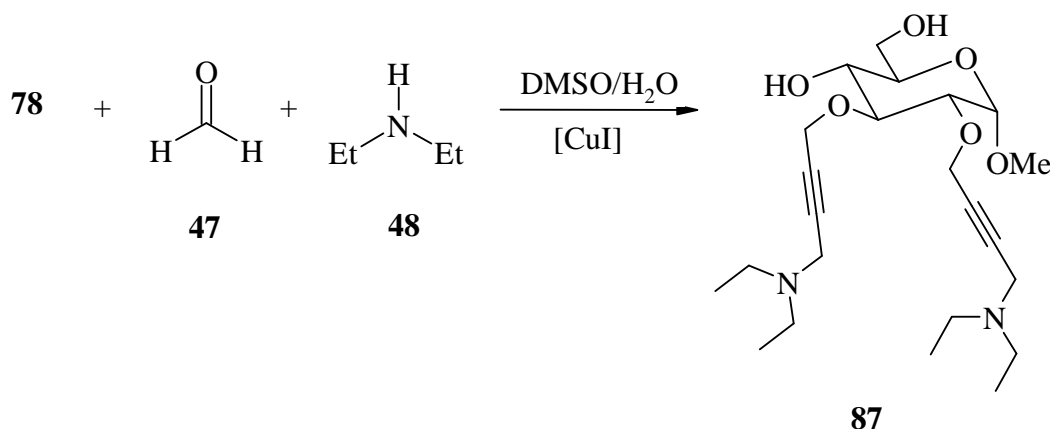


Die Struktur von **86** konnte gleichfalls über die NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden. Die beiden Carboxylgruppen geben sich durch Signale im  $^{13}\text{C}$  NMR-Spektrum (bei  $\delta = 153.97$  und  $153.82\text{ ppm}$ ) sowie die typische Acetylenbande im Schwingungsspektrum ( $\tilde{\nu} = 1696\text{ cm}^{-1}$  (s)) zu erkennen. Die Dreifachbindungen sind im  $^{13}\text{C}$  NMR-Spektrum bei  $\delta = 78.39, 78.90, 84.46$  und  $84.93\text{ ppm}$  zu erkennen.

Genauso wie im Falle des geschützten Monomer-Derivates **28** können auch hier keine Monocarbonsäuren durch NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden. Jedoch erscheinen entsprechende Signale im ESI Massenspektrum bei  $m/z = 337$  (39 %).

### 3.2.2.5 Synthese von Methyl-2,3-di-*O*-(but-2-ynyl-4-diethylamino)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**87**)

Unter den gleichen Bedingungen wie im Falle von **28** wurde die Aminomethylierung von Methyl-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**78**) durchgeführt. Nach 55 stündiger Behandlung von **78** in DMSO bei 30°C mit Diethylamin (**48**) und wässrigem Formaldehyd (**47**) in Gegenwart von Kupfer(I)-iodid erhielt man nach der Aufarbeitung das bis-tertiäre Amin **87** in 78 % Ausbeute.

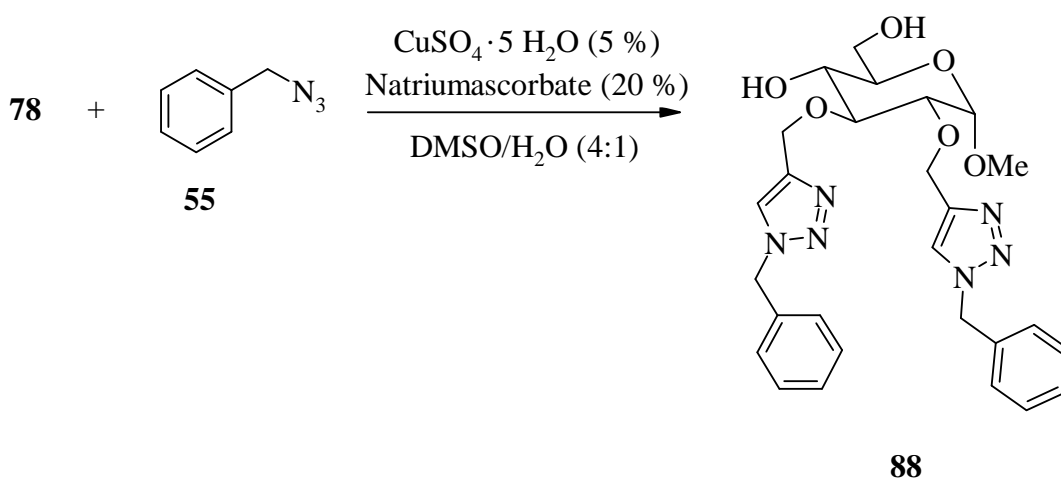


Die Struktur von **87** konnte mit Hilfe der NMR-Spektroskopie ermittelt werden. Die Ethylreste der Diethylamino-Gruppen geben sich durch die entsprechenden Signale im  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum (zwei Triplets bei 1.04-1.08 (12 H, 4  $\text{CH}_3$ -, 19-, 19'-H, und 13-, 13'-H,  $^3J_{19,18} = ^3J_{19',18'} = ^3J_{13,12} = ^3J_{13',12'} = 7.2$  Hz) und zwei Quartett bei 2.52-2.57 ppm (8 H, 4  $\text{CH}_2$ -, 18-, 18'- $\text{H}_{a,b}$  und 12-, 12'- $\text{H}_{a,b}$ ,  $^3J_{18,19} = ^3J_{18',19'} = ^3J_{12,13} = ^3J_{12',13'} = 7.2$  Hz) ) sowie eine typische C-N-Bande im Schwingungsspektrum ( $\tilde{\nu} = 1324$   $\text{cm}^{-1}$  (m) ) zu erkennen. Weitere spektroskopische und analytische Daten von **87** sind im Experimentellen Teil zusammengestellt

Wie man sieht, haben die freien OH-Gruppen in **78** keinen Einfluss auf die Reaktion, die in diesem Fall wieder in guter Ausbeute verläuft. Monosubstitutionsprodukte entstanden nicht.

### 3.2.3 Kupfer (I)-katalysierte Synthese der Triazole **88**

Die 1,3-dipolare Cycloaddition von Aziden an Alkine<sup>[75]</sup> ist eine wirkungsvolle Methode, Verbindungen herzustellen, die eine Vielzahl von funktionellen Gruppen tragen. Auf dieser Weise wurde Methyl-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**78**) mit Benzylazid (**55**) in Anwesenheit von 5 % Kupfer(II)-sulfatpentahydrat und 20 % Natriumascorbat in DMSO/Wasser umgesetzt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurde das bis-Triazol **88** in 81 % Ausbeute als farbloser kristalliner Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 48-50 °C isoliert.



Die Struktur von **88** konnte mittels NMR-Spektroskopie und Massenspektroskopie bestätigt werden (s. Versuchteil).

Der Vorteil dieser Reaktion ist die große Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen. Trotz freier OH-Gruppen wurden keine Nebenprodukte gebildet. Daher kann man sich gut vorstellen, dass diese Reaktion, wie geplant, auf die Stärke übertragen werden kann.

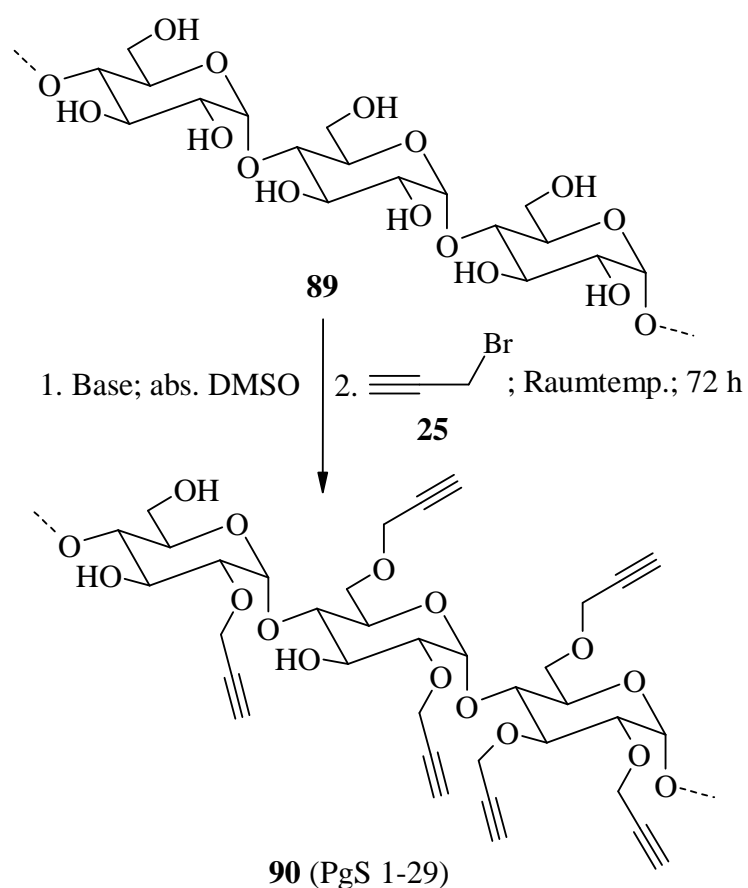
## 3.3 Reaktionen am Polysaccharid

### 3.3.1 *O*-Propargylstärke

Die Herstellung der Propargylstärke (PgS) **90** wurde nach dem modifizierten Hakomori-Verfahren<sup>[103]</sup> und der Methode von Ciucanu und Kerek<sup>[104]</sup> durchgeführt. Die Reaktion erfolgte durch Umsetzung von Kartoffelstärke **89** mit wechselnden Mengen an “Li-



Dimethylsulfat ( $\text{CH}_3\text{SOCH}_2^- \text{Li}^+$ ), pulverisiertem NaOH oder NaH als Base in trockenem DMSO und anschließender Substitution von Propargylbromid (**25**) als Alkylierungsmittel. Aufgearbeitet und isoliert wurde das polymere Produkt mittels Dialyse mit anschließender Gefriertrocknung. Die Propargylstärken entstehen als gelbe Feststoffe in unterschiedlichen Ausbeuten (s. Versuchteil).



Die Einführung eines Substituenten in einzelne Glucosebausteine der Stärke (native Kartoffelstärke) kann in den Positionen 2, 3 und 6 des Zuckers erfolgen, wobei neben unsubstituierter Glucose anderen Substitutionsmuster erhalten werden können, die entweder ein, zwei oder drei Propargylreste tragen, wie es Abbildung 3-11 zeigt.

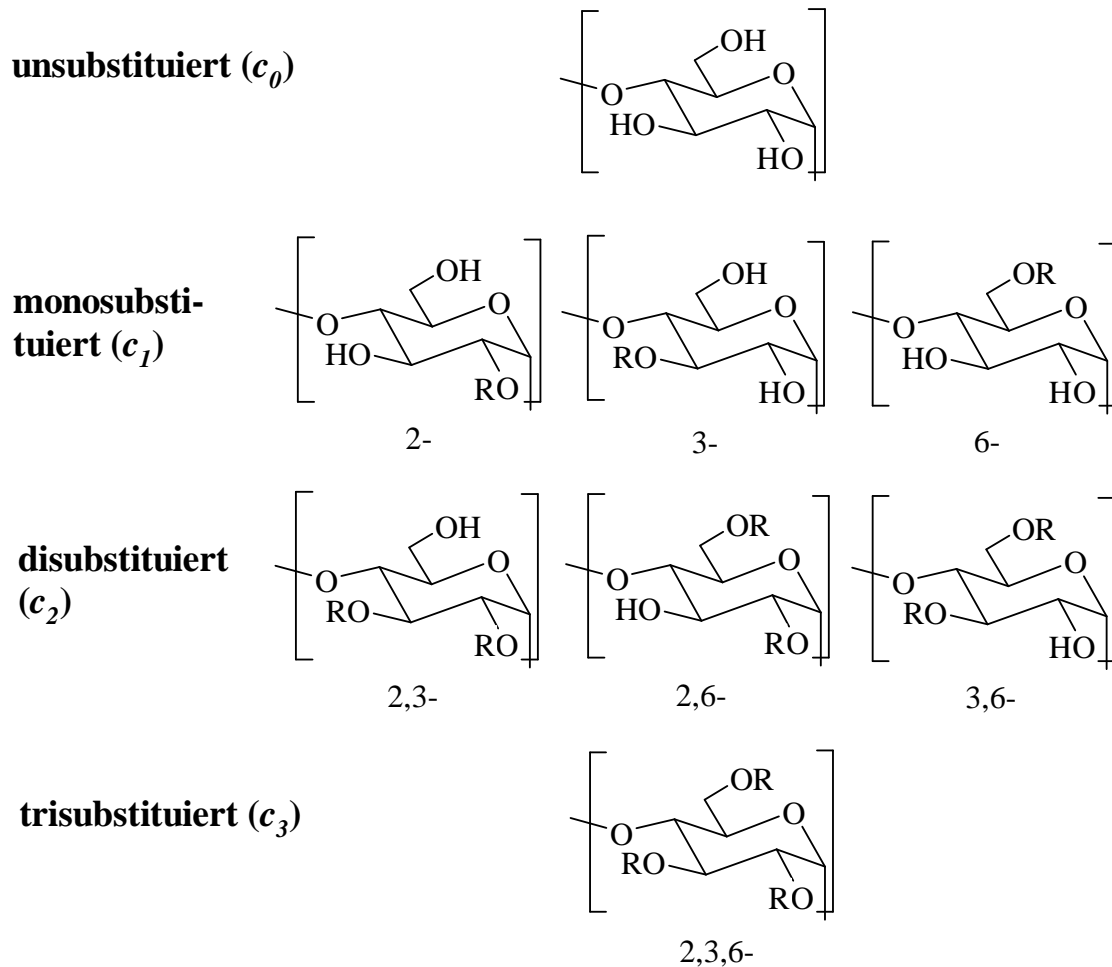


Abb. 3-11: Die acht möglichen Substitutionsmuster der Monomerbausteine in Stärke  
(R = Substituent).

Eine wichtige Größe zur Beschreibung von Polysaccharidderivaten ist der Substitutionsgrad (DS = degree of substitution), der die durchschnittliche Anzahl der substituierten Hydroxylgruppen pro Glucoseeinheit angibt. Für Polysaccharide wie Stärke und Cellulose, deren terminale OH-Gruppen zu vernachlässigen sind, kann er beispielsweise einen Wert von 0 - 3 annehmen, gemäß der Anzahl der derivatisierbaren Hydroxylgruppen in der AGU:

$$DS = \frac{\text{mittlere Anzahl derivatisierter OH - Gruppen}}{\text{AGU}}$$

Es muss hier betont werden, dass der DS nur die durchschnittliche Häufigkeit der Substituenten im Polymer beschreibt und keine Aussage über die tatsächlichen Eigenschaften des Produktes erlaubt.

#### 3.3.1.1 Bestimmung der Substituentenverteilung in Propargylstärke

Die Substituentenverteilung innerhalb der Anhydroglucoseeinheiten der *O*-Propargylstärke sollte zunächst mittels der Alditolacetatmethode bestimmt werden. Die propargylierte Stärke wird dabei zunächst säurekatalytisch zu den Monomeren hydrolysiert. Die anschließende Reduktion mit NaBD<sub>4</sub> zum Sorbit ergab jedoch eine teilweise Reduktion der Propargylgruppen zu Propenyl und Propyl, wobei die massenspektrometrische Analyse alle denkbaren Kombinationen von H- und D-Einführung zeigte. Zudem hatte, wie sich später herausstellte, ein Verlust an Propargylgruppen während des Reduktionsschrittes zu einem deutlich zu niedrigen Substitutionsgrad geführt. Vermutlich kommt es im ersten Hydrierungsschritt auch zur Bildung des 1-Propenylethers, der nicht weiter reduziert, sondern als Enolether bei der sauren Aufarbeitung gespalten wird, während die isomeren 2-Propenylether (Allyl-) stabil sind und teilweise weiter zum Propylrest reduziert werden. Da bei Optimierungsschritten weder eine quantitative Reduktion der ungesättigten Substituenten erzielt, noch ihre Abspaltung verhindert werden konnte, wurde das Hydrolysat direkt acetyliert (Abb. 3-12). Die so erhaltenen *O*-Acetyl-*O*-propargyl- $\alpha,\beta$ -glucoseacetate wurden gaschromatographisch getrennt, mittels GC/MS identifiziert und mittels GC/FID quantitativ erfasst.

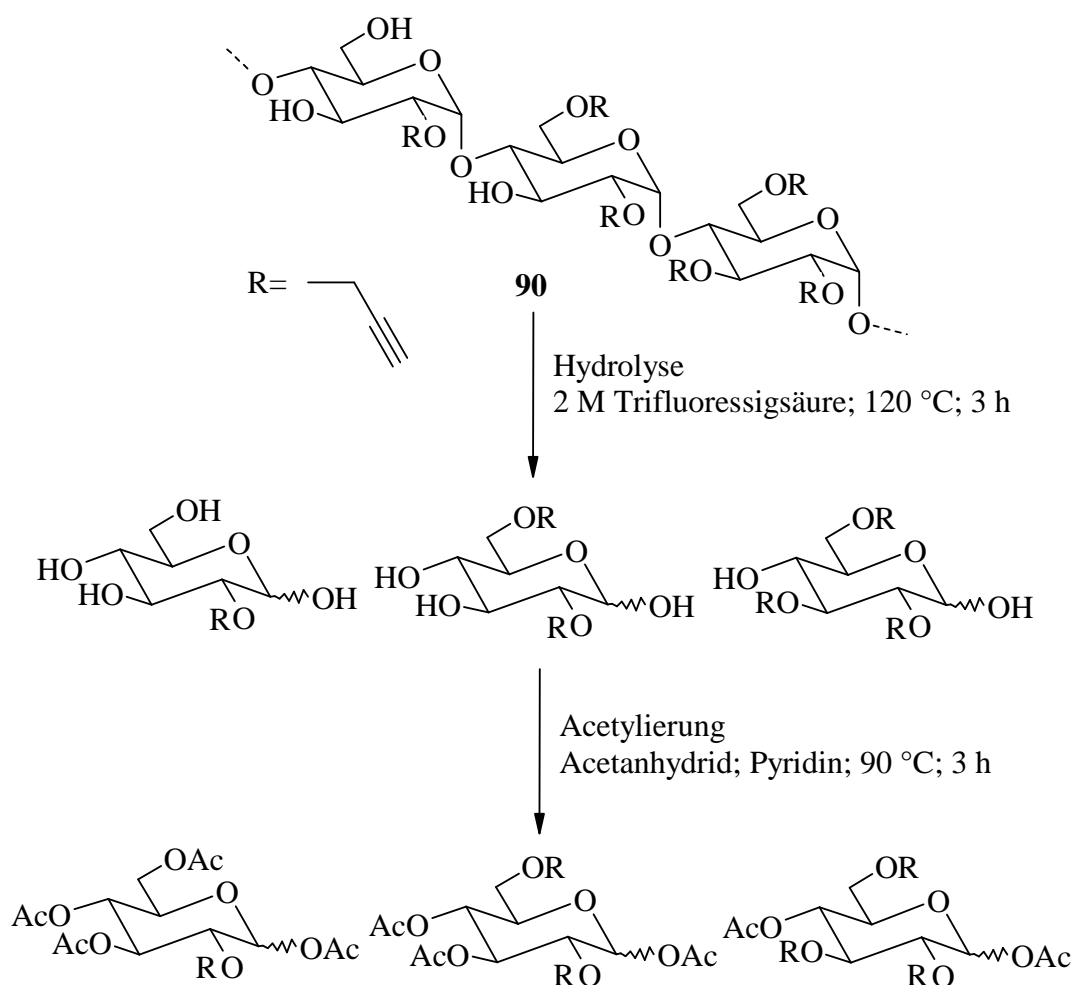


Abb. 3-12: Reaktionsschema zur Monomeranalyse der Propargylstärke **90**.

Durch die auftretenden  $\alpha$ - und  $\beta$ -Anomere resultieren für jedes Glucosederivat 2 Peaks. In Abb. 3-13 sind die Peaks den substituierten Positionen entsprechend gekennzeichnet.

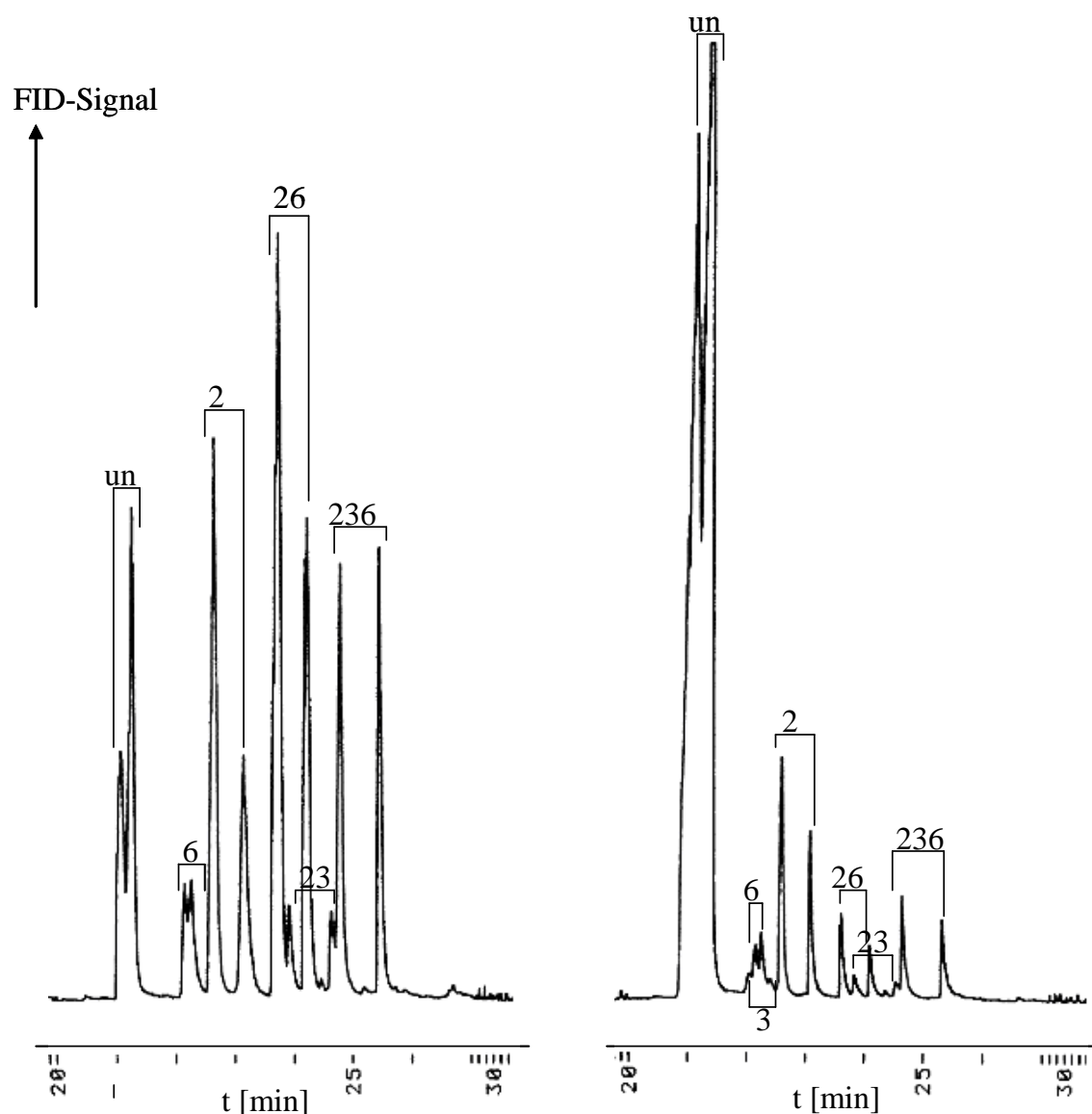


Abb. 3-13: Gaschromatogramme der Produktgemische zweier propargylierter Stärken (links: PgS 14; DS = 1.42 und rechts: PgS 15; DS = 0.21) nach säurehydrolytischem Abbau und anschließender Acetylierung. Die Ziffern an den Peaks kennzeichnen die Position der Propargylgruppen.

Die Zuordnung der Peaks erfolgte durch Kopplung mit der Massenspektrometrie (GC-MS) und die Identifizierung der einzelnen Stellungsisomere gelang anhand der Fragmentierungsmuster der Massenspektren (GC/EI-MS).

Bei allen Glucosederivaten werden die Molekülionen  $[M]^+$  nicht detektiert sondern nur  $[M - OAc]^+$  und/oder  $[M - Ac]^+$ . Charakteristische Fragmente sind für die peracetylierte Glucose ( $M = 390$ )  $m/z$  169, 157 und 115, entstanden nach Eliminierungen von

Essigsäure (2 x -60) und  $\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$  (-42) aus dem Primärfragment  $m/z$  331 ( $\text{M} - 59$ ). Die Spektren des 6-*O*-Pg-Derivats sind denen von peracetylierter Glucose sehr ähnlich. Für das 3-*O*-Pg-Derivat sind die charakteristischen Fragmente  $m/z$  331  $[\text{M} - \text{OPg}]^+$  und  $m/z$  127 ( $\text{J}_1^1$ ), für den 2-*O*-Pg-Ether  $m/z$  153 ( $\text{F}_1^1$ ) und  $m/z$  111, entstanden nach Eliminierung von  $\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$  (-42) aus dem Fragment  $m/z$  153. Für das 2,3-*O*-Pg-Derivat treten  $m/z$  136 ( $\text{H}_1^2$ ) und  $m/z$  196 auf. Die erwarteten Hauptbestandteile der Analysengemische konnten auf dieser Grundlage eindeutig zugeordnet werden. Die Bildung der Fragmente  $\text{H}_1^2$ ,  $\text{J}_1^1$  und  $\text{F}_1^1$  ist in Abb. 3-7 dargestellt. Die Massenspektren sind in Anhang 8.2 zusammengestellt.

### 3.3.1.2 Quantitative Auswertung mit Hilfe des ECR-Konzeptes

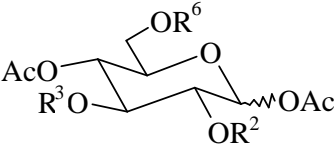
Nachdem die Peaks im Gaschromatogramm massenspektrometrisch identifiziert werden konnten, wurden aus den Peakflächen die relativen Anteile der einzelnen Substitutionsmuster im Polymer berechnet. Dies erfordert eine Korrektur der Peakflächen hinsichtlich des Response-Faktors im Flammenionisationsdetektor (FID).

Die Empfindlichkeit, mit der eine organische Verbindung im FID angezeigt wird, hängt stark von der Umgebung der einzelnen Kohlenstoffatome ab. So ist der molare Response in erster Linie proportional zu der Anzahl der Kohlenstoffatome im Molekül, wird aber durch elektronegative Atome wie Sauerstoff oder Stickstoff verringert.<sup>[105,106]</sup> Mit Hilfe des Effective-Carbon-Response-Concepts (ECR-Konzept) nach Sweet *et al.*<sup>[107]</sup> wurde ein quantitativer Vergleich zwischen Substanzen ähnlicher Struktur oder Verbindungen unterschiedlichen Substitutionsgrades getroffen.<sup>[108,109]</sup> Für ein gesättigtes Kohlenstoffatom ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_3$ ) wird das Inkrement 100 eingesetzt. C-Atome, die funktionelle Gruppen tragen, erhalten Werte zwischen 0 und 100 (z.B. die Gruppierung C-O in Ethern leistet den Beitrag 0).<sup>[110]</sup> Für die Sequenz CH-OAc wird das Inkrement 145 und für  $\text{CH}_2\text{-OAc}$  das Inkrement 155 berücksichtigt. Ein "Olefin-Kohlenstoff" leistet den Beitrag 90, und somit wurde für die Gruppierung CH-O- $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$  das Inkrement 280 eingesetzt.

Die Summe dieser Werte für eine substituierte Verbindung, der Effective-Carbon-Response, wird mit dem ECR der unsubstituierten Glucose ins Verhältnis gesetzt. Daraus resultieren die Response-Faktoren. Die in dieser Arbeit bei der gaschromatographischen Analyse verwendeten Response-Faktoren (s. Tabelle 3-6) werden nach dieser Methode berechnet.

Bei diesem Verfahren handelt es sich um eine Abschätzung, allerdings haben Jorgensen *et al.*<sup>[111]</sup> gezeigt, dass die Werte auch für ganz verschiedene organische Substanzklassen sehr gut mit den experimentell ermittelten korrelieren.

Tabelle 3-6: Berechnete Response-Faktoren für die Korrektur der Peakflächen im Gaschromatogramm

					
Substituierte Position	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	ECR	Response-Faktor
-	Ac	Ac	Ac	735	1.000
2	Pg	Ac	Ac	870	0.845
3	Ac	Pg	Ac	870	0.845
6	Ac	Ac	Pg	860	0.855
2,3	Pg	Pg	Ac	1005	0.731
2,6	Pg	Ac	Pg	995	0.739
3,6	Ac	Pg	Pg	995	0.739
2,3,6	Pg	Pg	Pg	1130	0.650

In Abb. 3-14 sind die Ergebnisse der Monomeranalyse von Propargylstärke PgS 28 (DS = 1.52) zusammengestellt.

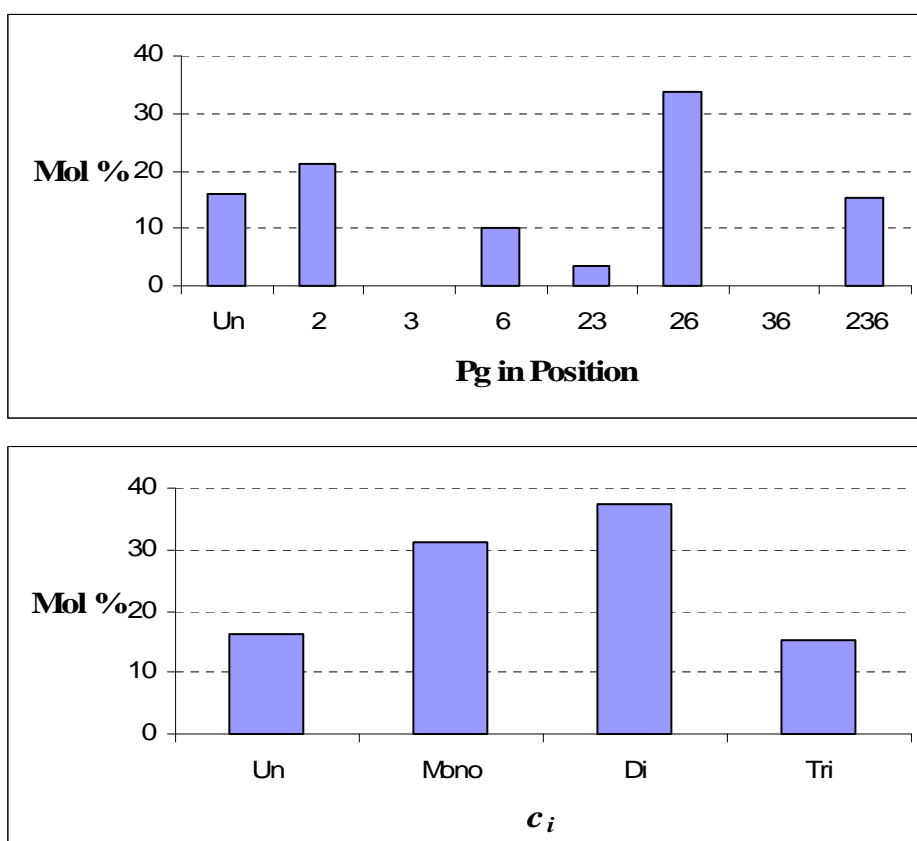


Abb. 3-14: Monomerezusammensetzung einer Propargylstärke (PgS 28; DS 1.52), hergestellt mit 1.75 Äquiv. NaOH/OH und 1 Äquiv. PgBr/OH; die untere Graphik fasst die Molfraktionen nach un-, mono-, di- und trisubstituierten AGU zusammen.

Die beobachtete Verteilung der Substituenten ist unerwartet, da in den meisten Fällen keine 3-*O*-Monosubstitution auftritt und auch 3,6-Disubstitution nicht beobachtet wird. Allerdings wurde eine 3-*O*-Monosubstitution nur beobachtet, wenn die Propargylstärken mit geringen Basenmengen hergestellt wurden (s. Abb.3-18; PgS 15 und PgS 16). Entweder reagiert ein 3-*O*-Pg-Derivat sehr schnell weiter, zuerst zu 2,3-di- dann zu 2,3,6-trisubstituiertem Monomer, da in keinem Fall 3,6-Disubstitution nachgewiesen werden kann, oder die Substitution in Position 3 wird begünstigt durch die Substitution der Position 2, so dass 2,3-di- und 2,3,6-trisubstituiertes Monomer entstehen.

Im monosubstituierten Bereich ist ein hoher Anteil an 2-*O*-Substitution auf die erhöhte Acidität der OH-Gruppe in dieser Position zurückzuführen, die durch die Nachbarstellung zum anomeren Zentrum bedingt ist. Die  $\alpha$ -glucosidische Bindung kann sich an der Deprotonierung der 2-OH-Gruppe beteiligen und diese somit erleichtern. Eine



bevorzugte Reaktivität der Position 6 hat dagegen sterische Gründe. Als primäre OH-Gruppe ist sie insbesondere für sperrige Reagenzien besser zugänglich.

In der disubstituierten Fraktion ist der Anteil der 2,6-Substitution viel höher als der an 2,3-Substitution. Dies ist auf die hohe Reaktivität der Positionen 2 und 6 zurückzuführen.

### 3.3.1.3 Vergleich der Substituentenverteilung innerhalb der AGU mit dem Spurlin- und Reuben-Modell

Die Ergebnisse der Substituentenverteilung in den Glucoseeinheiten kann mathematisch mit Hilfe der kinetischen Modelle von Spurlin<sup>[112]</sup> und Reuben<sup>[113,114]</sup> auf Abweichungen geprüft werden.

Spurlin nimmt für sein Modell an, dass:

1. alle OH-Gruppen gleich gut zugänglich für eine Substitutionsreaktion sind,
2. die relativen Geschwindigkeitskonstanten an O-2, O-3 und O-6 sich während der Reaktion nicht verändern,
3. die Reaktionsgeschwindigkeit nicht durch Substitution innerhalb der AGU beeinflusst wird,
4. die Reaktion irreversibel ist,
5. und die terminalen Gruppen vernachlässigt werden können.

Das Verfahren von Spurlin wurde von Reuben weiterentwickelt. Er fand bei der Untersuchung von Hydroxyethylcellulosen<sup>[115,116]</sup>, dass die Reaktivität an C-3 stieg, wenn bereits eine Substitution an C-2 erfolgt war („intramonomerer Effekt“). Daher musste eine neue Geschwindigkeitskonstante  $k'_3$  eingeführt werden, welche die Reaktionsgeschwindigkeit an C-3 nach einer Substitution an C-2 beschreibt.

Aus den partiellen DS-Werte der Positionen 2, 3 und 6 ( $x_2$ ,  $x_3$ ,  $x_6$ ) werden die relativen Reaktionsgeschwindigkeiten ermittelt. Hieraus kann die theoretische Verteilung auf die acht möglichen Monomere ( $s_0$ ,  $s_2$ , ...,  $s_{36}$ ,  $s_{236}$ ) sowie auf Un-, Mono-, Di- und Trisubstitution (die Molfraktionen werden bei Spurlin mit  $c_0$ ,  $c_1$ ,  $c_2$ ,  $c_3$  bezeichnet) berechnet und mit experimentellen Daten verglichen werden. Abweichungen zwischen Experiment und Modell deuten auf eine heterogene Substituentenverteilung.

Das Ausmaß der gesamten Abweichung vom Modell wird mit dem von Arisz<sup>[117]</sup> definierten Parameter  $H_I$ , der als Wurzel aus der Summe der quadrierten Einzelabweichungen definiert ist, beschrieben:

$$H_I = \sqrt{\sum_{i=0}^{236} \Delta s_i^2}$$

Abb. 3-15 zeigt die experimentell bestimmte Substituentenverteilung im Vergleich zu den nach dem Spurlin- und Reuben-Modell berechneten Verteilungsmustern. Die hierzu gehörigen Zahlen sind in der unteren Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 3-7: Nach dem Spurlin- und Reuben-Modell berechneten Werte der Substitutionsmuster.

PgS 17, DS 1.95					
Substitution	Exp.	Spurlin	Abw.	Reuben	Abw.
Un ( $s_0$ )	3.36	1.28	2.08	1.74	1.62
2 ( $s_2$ )	18.82	16.16	2.66	15.70	3.12
3 ( $s_3$ )	-	0.46	-0.46	-	-
6 ( $s_6$ )	3.99	4.14	-0.15	5.61	-1.62
23 ( $s_{23}$ )	1.47	5.75	-4.28	6.21	-4.74
26 ( $s_{26}$ )	47.59	52.18	-4.59	50.70	-3.12
36 ( $s_{36}$ )	-	1.47	-1.47	-	-
236 ( $s_{236}$ )	24.78	18.57	6.21	20.04	4.74

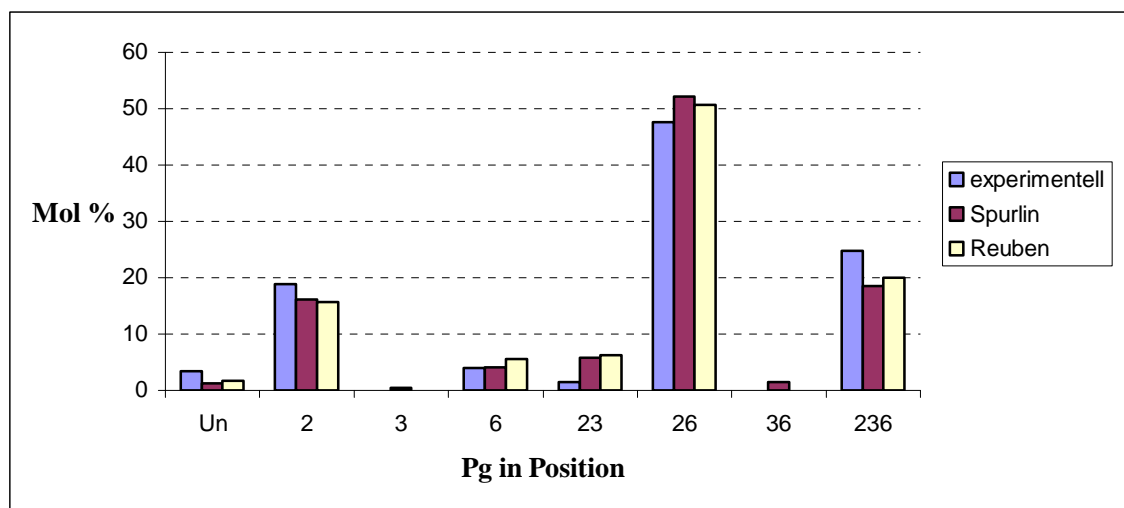


Abb. 3-15: Substituentenverteilung in der AGU einer Propargylstärke (PgS 17, DS 1.95); hergestellt mit 1.25 Äquiv. Li-Dimsyl/OH und 1 Äquiv. PgBr/OH. Vergleich der experimentell bestimmten Werte mit den nach dem Spurlin- und Reuben-Modell berechneten Werten.

Die Abweichungen der experimentellen Werte von den berechneten zeigen für diese Probe einen einheitlichen Trend. Beide Modelle sagen für un-, 2-mono- und trisubstituierte AGUs zu niedrige Werte und für 6-mono-, 2,3-di- und 2,6-disubstituierte Glucoseeinheiten zu hohe Werte voraus, d.h. die Reaktion in einer AGU ist durch Primärsubstitution begünstigt. Insgesamt passt das Reuben-Modell geringfügig besser, was man auch an den  $H_I$ -Werten erkennen kann:

$$H_{I(\text{Spurlin})}: 9.6 \qquad H_{I(\text{Reuben})}: 8.3$$

### 3.3.1.4 Variation der Reagenzien: Base und Alkylierungsmittel

Durch die Variation der Base sowie der eingesetzten Basen- und Alkylierungsmittelsmenge wurde der Einfluss der genannten Parameter auf die Propargylierung von Kartoffelstärke untersucht.

- Einfluss der Base

Für die Herstellung der Propargylstärke **90** werden verschiedene Basen (s. Tabelle 3-8) eingesetzt, um zu ermitteln, welche am besten für diese Reaktion geeignet ist.

Tabelle 3-8: Vergleich von Propargylstärken (die im DMSO mit unterschiedlichen Basen hergestellt wurden).

Ansatz	Base	Äquiv. Base/OH	Äquiv. PgBr/ OH	DS	Reagenzausbeute (PgBr) in %
PgS 21	NaOH	1	1	0.36	12
PgS 13	NaH	1	1	1.14	38
PgS 19	Li-Dimsyl	1	1	2.23	74

In diesen ersten orientierenden Versuchen ergab Li-Dimsyl (PgS 19) unter sonst gleichen Reaktionsbedingungen mit 74 % die beste Reagenzausbeute, so dass zunächst mit dieser Base weiter gearbeitet wurde. Die schlechte Effizienz von nur 12 % beim Arbeiten mit NaH (PgS 13) ist eventuell auf die direkte Zugabe der Base zur Reaktionslösung (Stärke in DMSO) zurückzuführen. Das im Überschuss vorhandene NaH reagiert nicht nur mit den OH-Gruppen der Stärke ( $pK_S \approx 13-14$ ), sondern auch mit DMSO ( $pK_S = 35$ ) zu Na-Dimsyl.

Das Gegenion spielt ebenfalls eine Rolle. Vermutlich bildet sich das Lithiumalkoxid besser als das Natriumalkoxid. Dies lässt sich mit Hilfe des HSAB-Konzeptes (Hard-Soft-Acid-Base) erklären. Es geht hierbei ausschließlich um Lewis Säuren und Basen, also um die Reaktivität von Elektronenpaar-Donatoren (Lewis-Basen) und Elektronenpaar-Akzeptoren (Lewis-Säuren). Je besser Donor und Acceptor zueinander passen, desto stabiler ist der Komplex.

- Einfluss der Basenmenge

Die Untersuchung des Einflusses der Basenmenge auf die Reaktion wurde zuerst mit Li-Dimsyl durchgeführt. Dabei stellte sich heraus, dass die Reaktionen aus ungeklärten Gründen nicht reproduzierbar waren (s. Tabelle 3-5; Vergleich von PgS 1 mit PgS 3, PgS 4 mit PgS 7 sowie PgS 11 und PgS 5 mit PgS 12).

Tabelle 3-9: Vergleich des DS und der Reagenzausbeute von verschiedenen Propargylstärken.

<b>Ansatz</b>	<b>Äquiv.Li-Dimsyl/OH</b>	<b>Äquiv. PgBr/OH</b>	<b>DS</b>	<b>Reagenzausbeute (PgBr) in %</b>
PgS 1	1.00	10.6	1.09	3
PgS 2	0.67	1.5	-	-
PgS 3	1.00	10.6	1.25	4
PgS 4	0.67	3.6	1.02	9
PgS 5	0.67	4.8	0.19	1
PgS 6	0.67	2.4	0.07	1
PgS 7	0.67	3.6	0.28	3
PgS 8	0.67	1.8	0.51	10
PgS 9	0.67	1.8	0.89	17
PgS 10	0.67	0.9	0.93	33
PgS 11	0.67	3.6	-	-
PgS 12	0.67	4.8	-	-

Danach wurde die Base gewechselt und die weiteren Untersuchungen mit fein pulverisiertem NaOH durchgeführt. Diese Base wurde gewählt, weil sie im Vergleich zu Li-Dimsyl leicht zu handhaben ist. Li-Dimsyl ist sehr empfindlich und bereitet schon bei der Herstellung Schwierigkeiten, da seine genaue Konzentration schwer zu bestimmen ist.

Die NaOH-Menge wurde im Bereich von 0.5 bis 2.0 Äquivalente pro OH-Gruppe der Glucoseeinheiten variiert, während alle weiteren Reaktionsparameter konstant gehalten wurden. Die eingesetzte Menge Propargylbromid wurde auf 1 Äquiv./OH-Gruppe eingeschränkt, da hohe Überschüsse den DS-Wert nicht zu steigern vermögen. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in Abb. 3-16 bis Abb. 3-18 zusammengestellt.

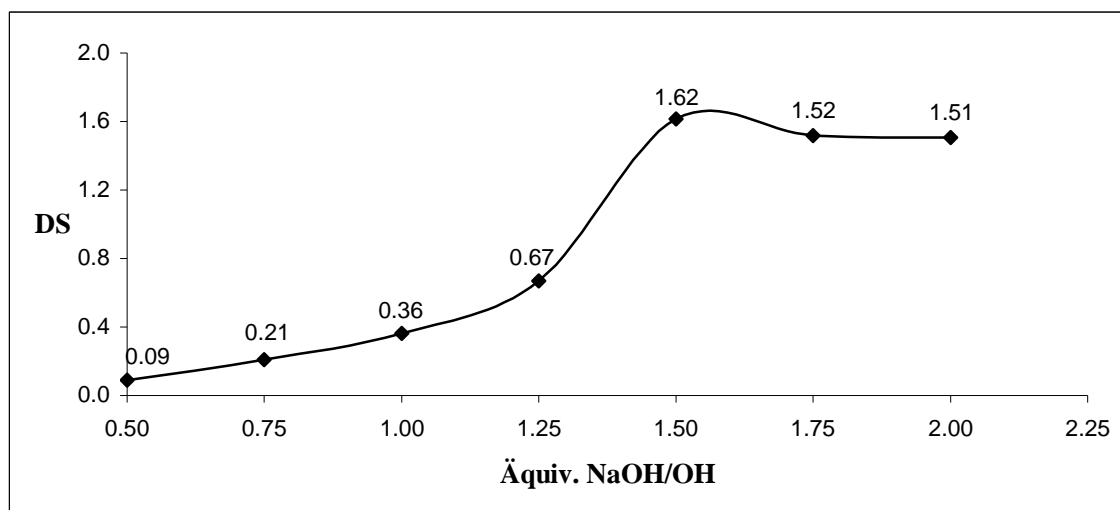


Abb. 3-16: Abhängigkeit des DS von PgS 16, PgS 15, PgS 21, Pg 22, PgS 18, PgS 28 und PgS 29 von der bei der Alkylierung verwendeten NaOH-Menge. (jeweils 1 Äquiv./OH PgBr). Die PgS sind in der Reihenfolge der Datenpunkte genannt.

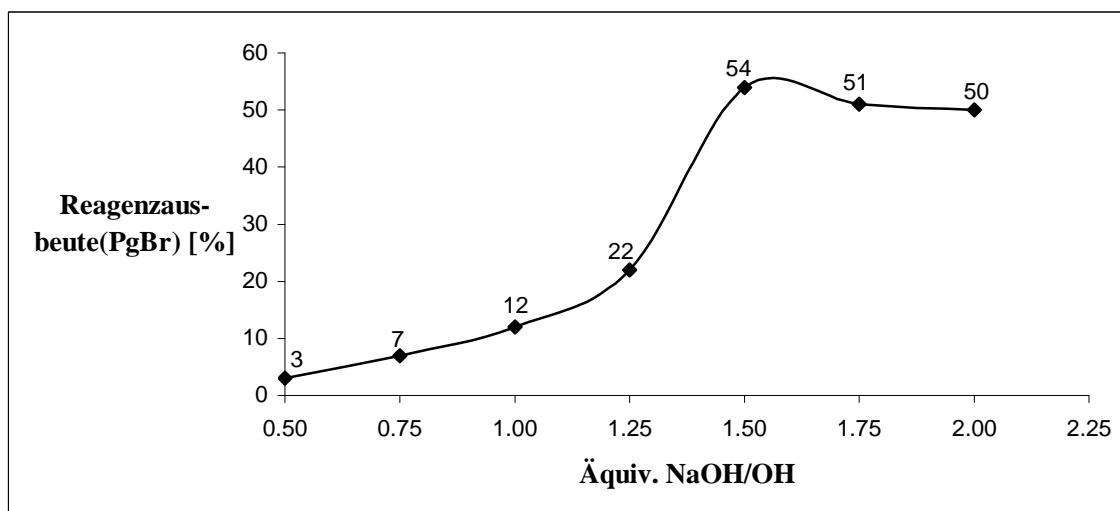


Abb. 3-17: Abhängigkeit der Reagenzausbeute (PgBr) (1 Äquiv./OH) von der NaOH-Menge. Die PgS (PgS 16, PgS 15, PgS 21, Pg 22, PgS 18, PgS 28 und PgS 29) sind in der Reihenfolge der Datenpunkte genannt.

Wie anhand der Abbildungen 3-16 und 3-17 erkennbar ist, steigen die DS-Werte und die Reagenzausbeuten mit zunehmender Basenmenge bis ein Maximum bei ungefähr 1.5 Äquivalent NaOH pro OH-Gruppe der AGUs erreicht ist. Dann fallen bei jeder weiteren

Zunahme der Basenmenge die DS-Werte und die Reagenzausbeuten leicht ab. Die niedrigen Reagenzausbeuten bezüglich PgBr bei der Herstellung von PgS 16, PgS 15 und PgS 21 resultieren zum Teil aus dem Unterschuss von 0.5, 0.75 bzw. 1.0 Äquiv./OH-Gruppe an Base.

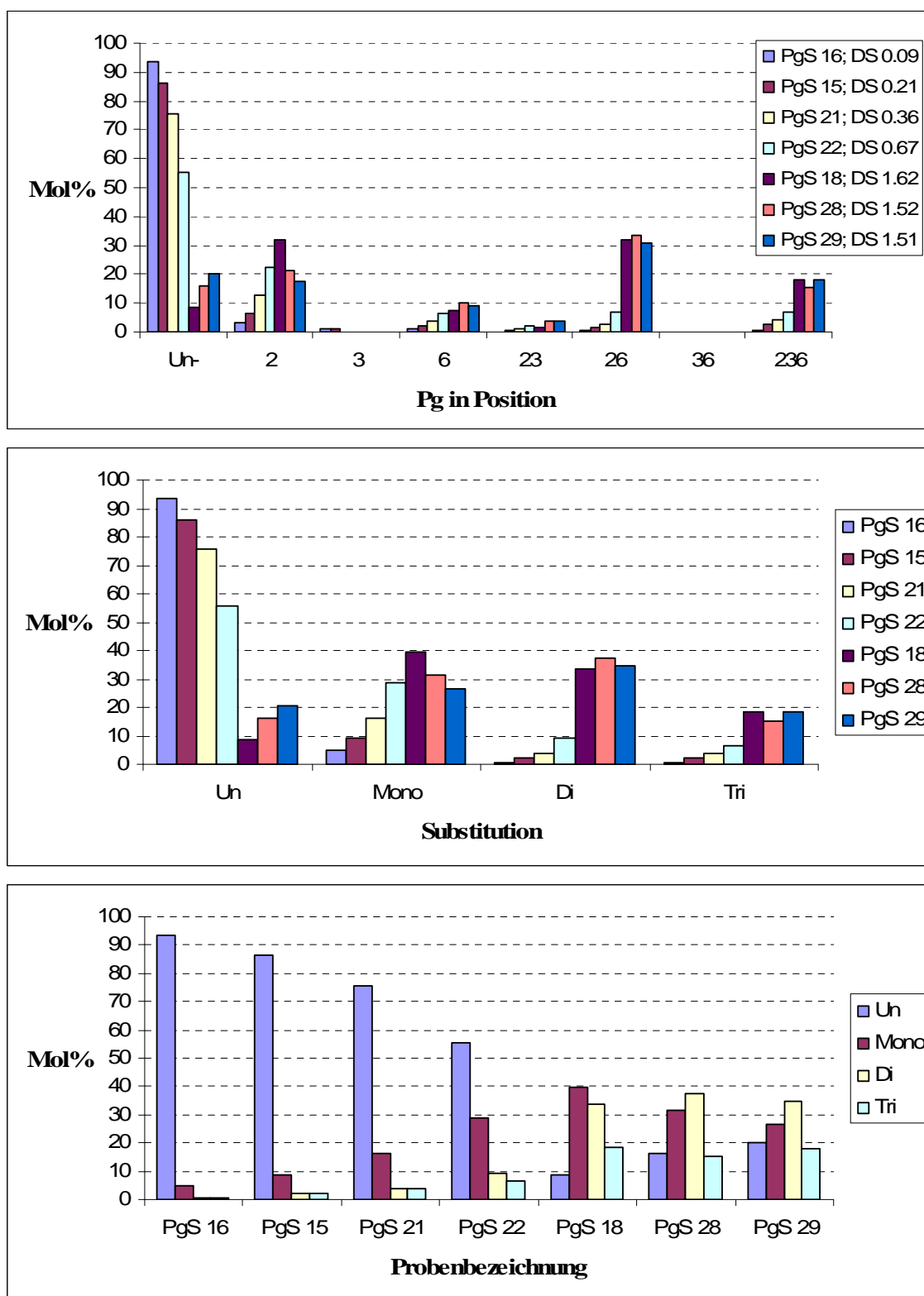


Abb. 3-18: Verteilung der Propargylsubstituenten in den Glucoseeinheiten von verschiedenen PgS, die mit steigender NaOH-Menge und bei konstanter Alkylierungsmittelkonzentration von 1.0 Äquiv. PgBr/OH hergestellt wurden.



Die Ergebnisse dieser Untersuchung lassen erkennen, dass die Veränderungen der Basenmenge einen erheblichen Einfluss auf die Substituentenverteilung innerhalb der AGU der Propargylstärke haben. Je mehr Base eingesetzt wird, desto geringer werden die molaren Anteile an unsubstituierten Monomeren. Dagegen steigen die molaren Anteile an jedem monosubstituierten Monomer sowie an di- und trisubstituierten Monomeren mit steigender Basenmenge an.

Die Reaktivität der OH-Gruppe in Position 3 der AGU ist üblicherweise geringer als die der Positionen 2 und 6. Dies liegt zum einen an der relativen Acidität, die für die OH-Gruppe an C-2 in Nachbarschaft zum anomeren Zentrum am höchsten ist, gefolgt von der primären OH-Gruppe in 6 und der sekundären OH-Gruppe in Position 3. Zu diesen elektronischen Effekten kommen sterische Einflüsse. So greifen räumlich anspruchsvolle Reagenzien bevorzugt an der leichter zugänglichen CH<sub>2</sub>OH-Gruppe an. In Cyclodextrinen ist die Reaktivität der Hydroxylgruppen an C-3 gegenüber offenkettigen  $\alpha$ -1,4-Glucanen deutlich herabgesetzt, weil diese nach innen in den Hohlraum zeigen und zusätzlich in H-Brücken mit O-2' eingebunden sind.<sup>[118]</sup> Bei  $\alpha$ -Glucanen wie Stärke ist die Präferenz für O-2 deutlich stärker ausgeprägt als bei dem  $\beta$ -1,4-verknüpften Pendant Cellulose, da die axiale Stellung des Glycosidsauerstoffs die Bildung des Natrium- oder Lithiumalkoholats durch zusätzliche Koordination des Kations begünstigt. Mit steigender Basenmenge werden die Aciditätsunterschiede der OH-Gruppen zunehmend nivelliert, wodurch die OH-Gruppe in 6 begünstigt wird. Abb. 3-18 bestätigt diese bekannten Reaktivitätsunterschiede, wobei ein vergleichsweise hoher Anteil an Trisubstitution mit den geringen Anteilen an 23- und 36-Substitution kontrastiert. Hierzu ist anzumerken, dass die Reaktion mit NaOH als Base eine heterogene Reaktion ist, bei der das Polysaccharid auf der Oberfläche suspendierter NaOH-Partikel (Größenordnung 200 nm) adsorbiert wird ("trains").<sup>[119]</sup> An diesen Orten lokal hoher Basenkonzentration erfolgt eine stärkere Alkylierung als in den nicht adsorbierten "loops" und "tails" oder in Lösung verbliebenen Stärkemolekülen. Dies führt zu einem DS-Gradienten im Material und einer tendenziell blockartigen Verteilung in der Polymerkette.

- Einfluss der Propargylbromidmenge

Der Einfluss der Menge von Propargylbromid auf die Reaktion wurde untersucht, indem die Basenkonzentration auf 1.25 Äquivalente NaOH pro OH-Gruppe der Glucoseeinheiten konstant gehalten wird. Dabei wird nur die Menge von

Propargylbromid variiert. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in Abb. 3-19 bis Abb. 3-21 zusammengestellt.

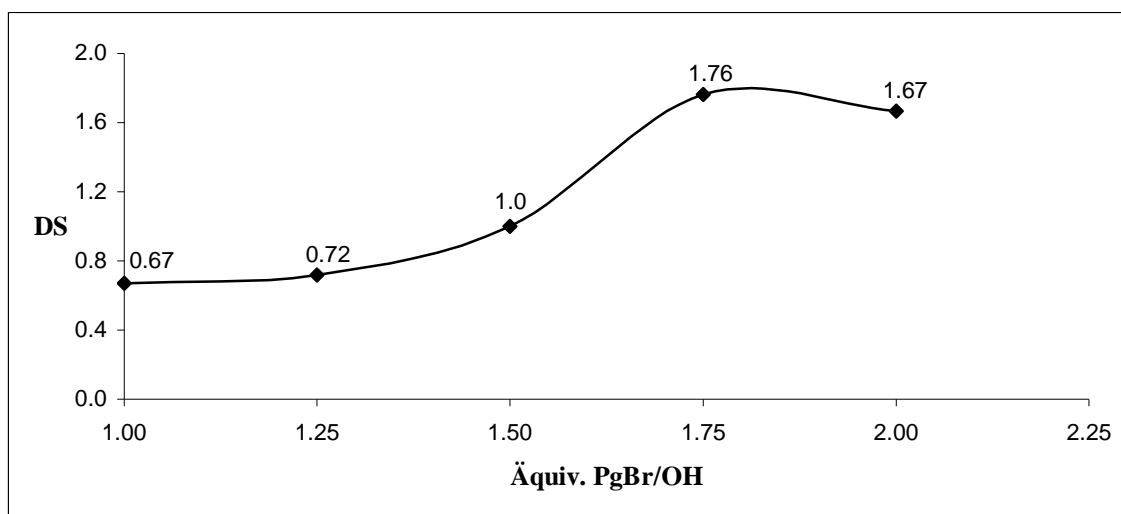


Abb. 3-19: Abhängigkeit des DS von PgS 22, PgS 24, PgS 25, PgS 26, und PgS 27 von der bei der Alkylierung verwendeten PgBr-Menge. (jeweils 1.25 Äquiv./OH NaOH). Die PgS sind in der Reihenfolge der Datenpunkte genannt.

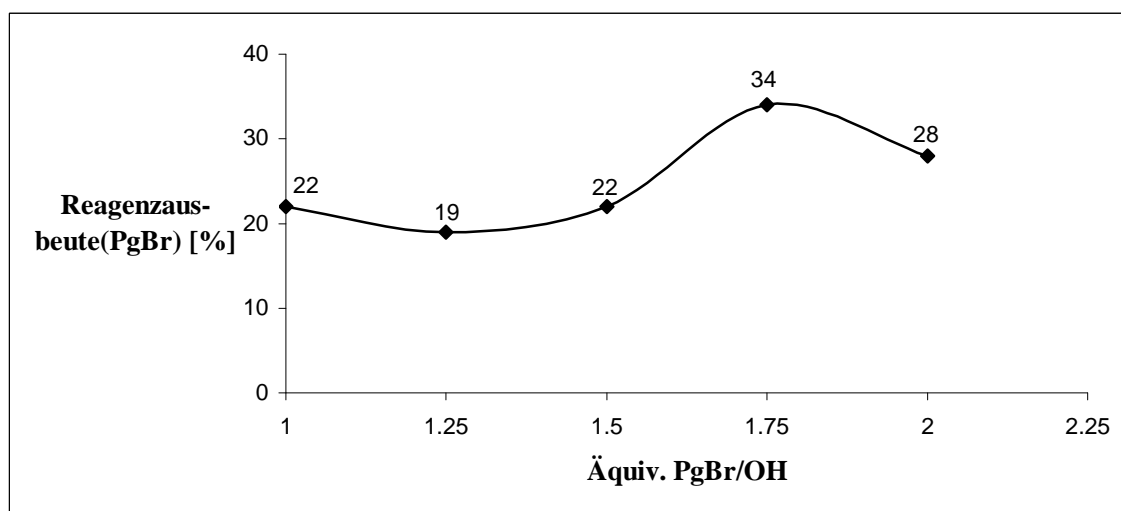


Abb. 3-20: Abhängigkeit der Reagenzausbeute (PgBr) von der PgBr-Menge. Die PgS (PgS 22, PgS 24, PgS 25, PgS 26, PgS 18 und PgS 27) sind in der Reihenfolge der Datenpunkte genannt.

Es wurde der gleiche Trend wie bei der Untersuchung des Einflusses der Basenkonzentration auf die Herstellung von Propargylstärke beobachtet. Die DS-Werte sowie die Reagenzausbeute steigen mit zunehmender Menge von Propargylbromid bis zu einem Maximum, bei ungefähr 1.75 Äquivalente PgBr pro OH-Gruppe der AGUs. Weitere Zunahme der PgBr-Menge führt zu einem Abfall des DS-Wertes und der Reagenzausbeute.

Zusammenfassend lässt sich feststellen: Die Reagenzienmenge (Basenmenge, Alkylierungsmittelsmenge) hat einen Einfluss auf den Substitutionsgrad und die Verteilung der Propargylgruppen in der AGU einer Propargylstärke.

Auffällig ist, dass die Kurve für die Reagenzausbeute in Abhängigkeit von der Konzentration zuerst ansteigt (Abb. 3-17) bzw. annähernd konstant ist (Abb. 3-20) und bei einer NaOH-Konzentration von 1.5 Äquiv./OH (1 Äquiv./OH PgBr, Abb. 3-16 u. -17) bzw. 1.75 Äquiv. PgBr (NaOH = 1.25 Äquiv./OH; Abb. 3-19 und -20) ein Maximum erreicht (DS 1.62 bzw. 1.76) und danach leicht abfällt. Zum Teil ist dies dadurch zu erklären, dass bis 1 Äquiv./OH im Unterschussbereich gearbeitet wird, aber auch bei Bezug auf den maximal möglichen DS-Wert wird die Reagenzausbeute nur geringfügig höher. Die Reagenzien scheinen also im niedrigen Konzentrationsbereich anderweitig „ver-“, oder „gebraucht“ zu werden, bevor sie effizient die gewünschte Reaktion eingehen.

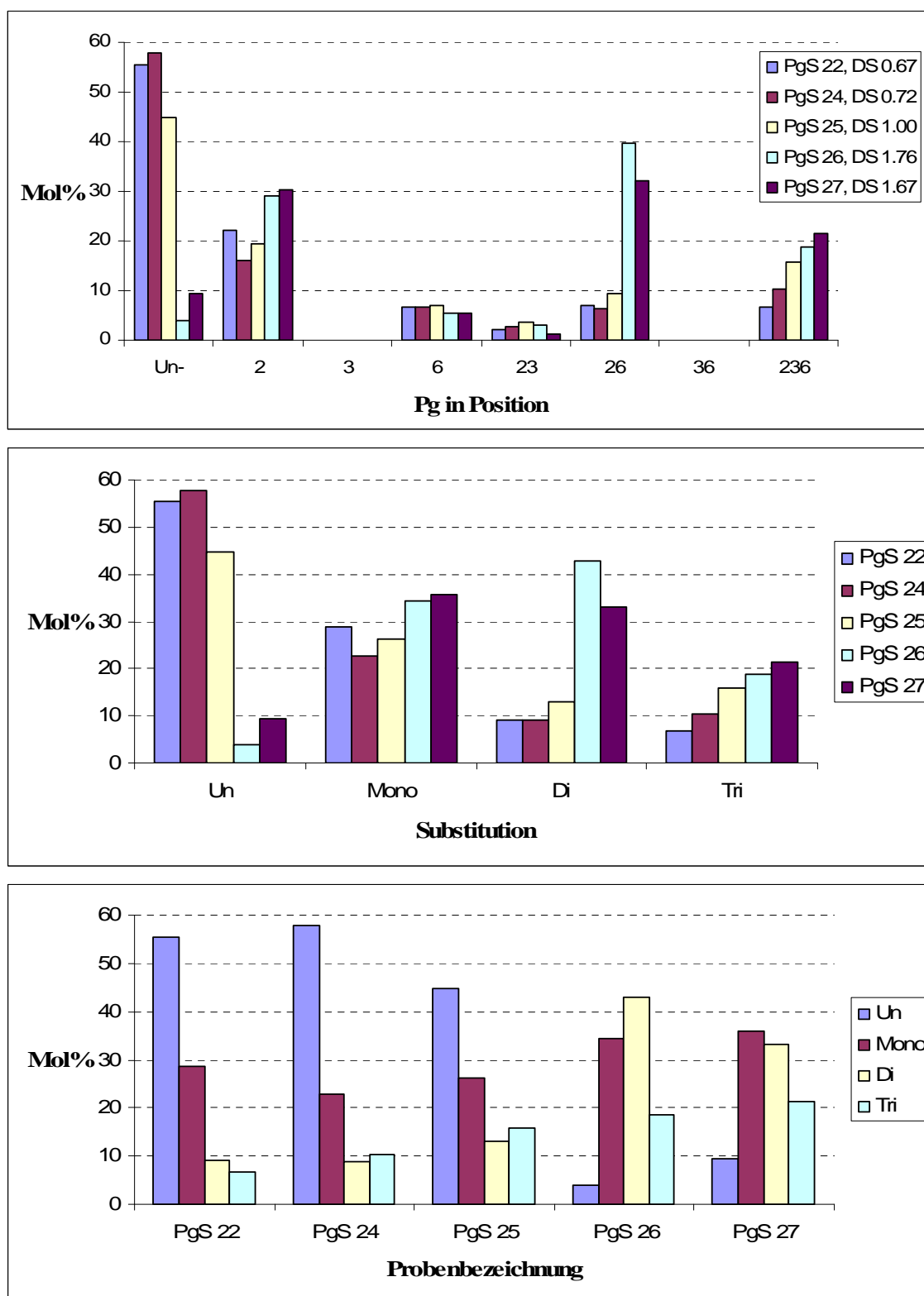


Abb. 3-21: Verteilung der Propargylgruppen in den Glucoseeinheiten von verschiedenen PgS, die mit steigender PgBr-Menge und bei konstanter Basenkonzentration von 1.25 Äquiv. NaOH/OH hergestellt wurden.

### 3.3.1.5 Löslichkeit von Propargylstärke

Um die Löslichkeit der Propargylstärke zu untersuchen, wurde eine Propargylstärke (PgS 9, DS 0.89) 1 h in DMSO bei Raumtemp. gerührt, dann die Mischung zentrifugiert und anschließend der Überstand und das Zentrifugat getrennt und dialysiert, um das DMSO abzutrennen. Man erhält nach Gefriertrocknung PgS 9-DMSO löslicher Anteil) und PgS 9-DMSO unlöslicher Anteil), die weiter analysiert wurden (s. Abb. 3-22).

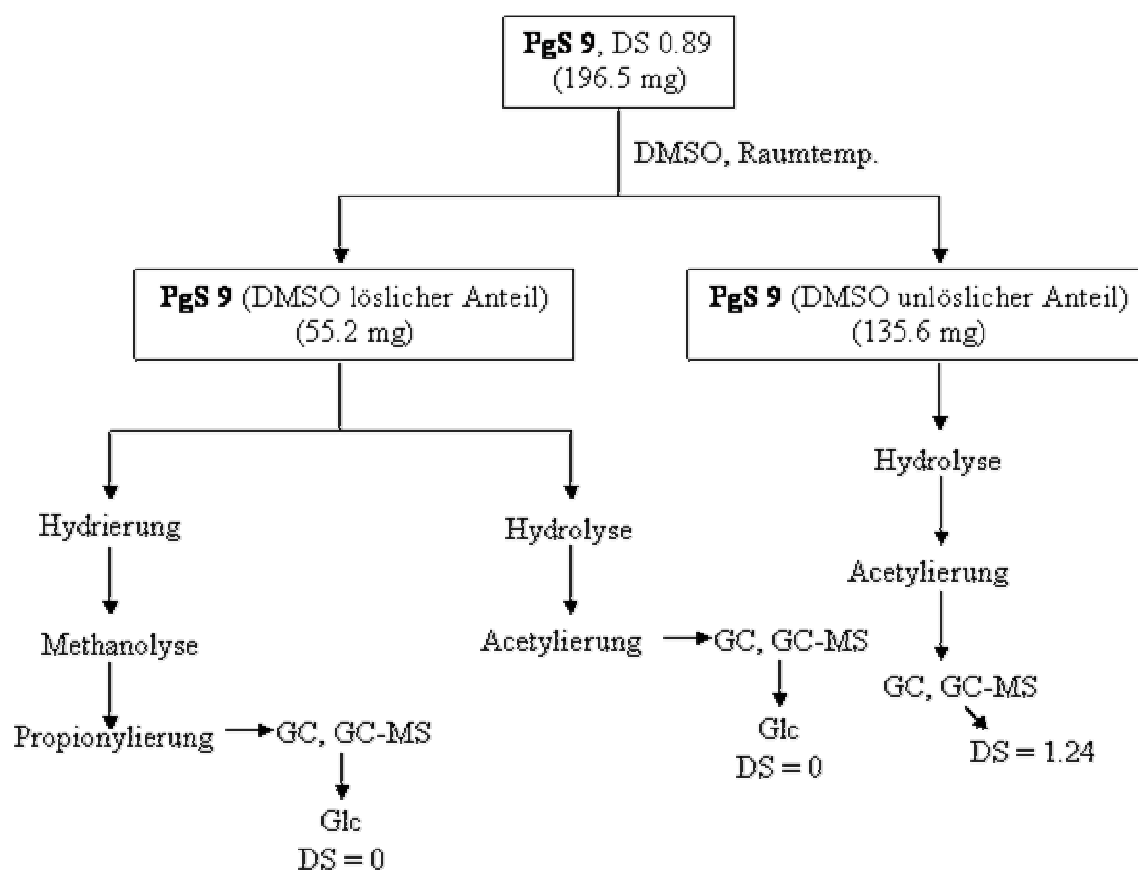


Abb.3-22: Schema der Fraktionierung von Propargylstärke (PgS 9, DS 0.89).

Für den DMSO-löslichen Anteil wurde einerseits nach der Hydrierung, Methanolyse und anschließender Propionylierung und andererseits nach Hydrolyse und Acetylierung nur Glucose (DS = 0) nach GC- und GC-MS-Analyse gefunden.

Für den DMSO-unlöslichen Anteil wurde dagegen ein DS von 1.24 bestimmt. Überraschend enthält die Propargylstärke PgS 9 mit einem DS von 0.89 etwas 25 % unsubstituierte Stärke. Dieser Teil ließ sich mit DMSO herauslösen, während der propargylierte Teil unlöslich ist. Dies ist vermutlich auf kooperative Wechselwirkungen

der Alkynylgruppen, die sowohl als H-Brücken-Donoren als auch als H-Brücken-Akzeptoren fungieren können, zurückzuführen.

### 3.3.1.6 Vergleich der Ausgangs-PgS 9 und dem DMSO-unlöslichen Anteil von PgS 9

Der Vergleich der Momomerzusammensetzung von PgS 9 (DS 0.89) und PgS 9-DMSO unlöslichem Anteil (DS 1.24) zeigt eine deutliche Abnahme der molaren Anteile an unsubstituierten Monomeren. Dagegen steigen die molaren Anteile an monosubstituierten Glucosen sowie an di- und trisubstituierten Einheiten (s. Abb. 3-23) an.

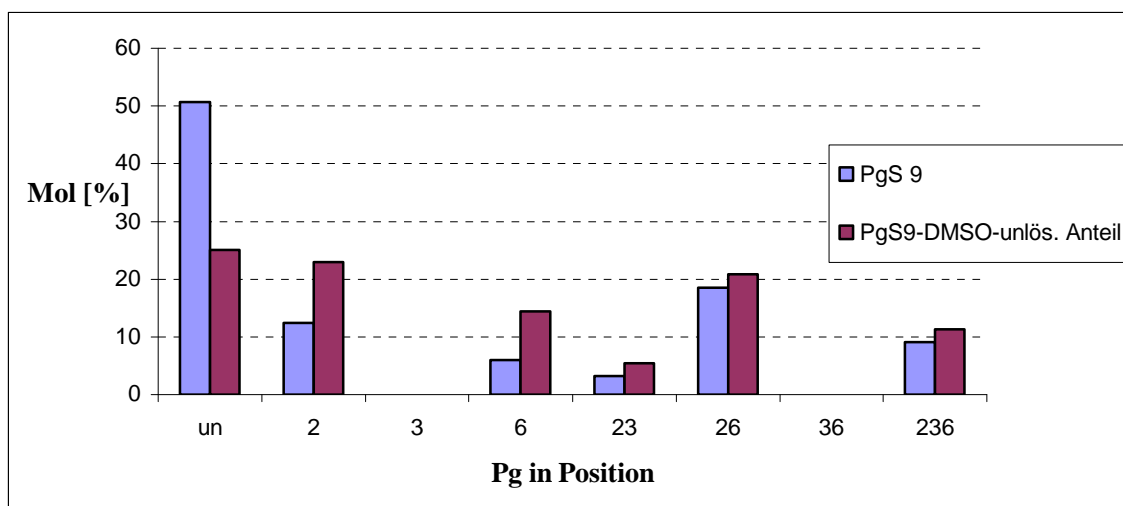


Abb.23-23: Momomerzusammensetzung von PgS 9 (DS 0.89) und PgS 9-DMSO unlöslichem Anteil (DS 1.24).

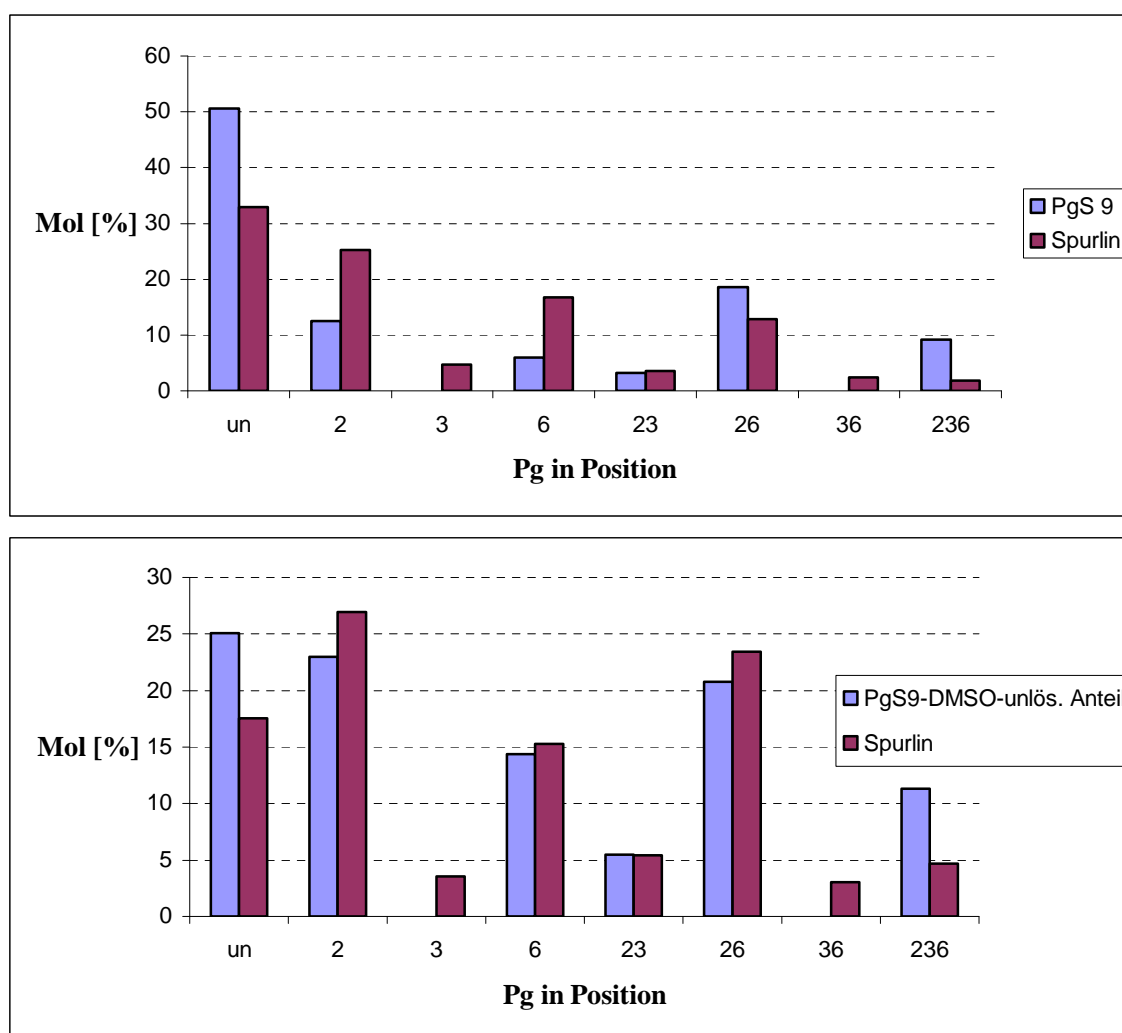


Abb.3-24: Vergleich der Monomerzusammensetzung von PgS<sup>9</sup> (DS 0.89) bzw. PgS 9-DMSO unlöslichem Anteil (DS 1.24) mit dem Spurlin-Modell.

In Abb. 3-24 sieht man, dass auch für die PS 9-DMSO-unlösliche Fraktion noch eine starke Abweichung (besonders innerhalb der un- und trisubstituierten Monomere) vom Spurlin-Modell zu beobachten ist. Allerdings fällt diese Abweichung geringer aus als bei der Ausgangs-PgS 9. Man kann daraus schließen, dass auch in propargylierten Teil von PgS 9 noch unsubstituierte Sequenzen vorhanden sind, die sich nicht mit DMSO herauslösen lassen. Es liegt also eine Heterogenität 1. Ordnung (über die Polymermoleküle) und 2. Ordnung (innerhalb der Polymermoleküle) nebeneinander vor.

### 3.3.2 Funktionalisierung der Dreifachbindungen von Propargylstärke

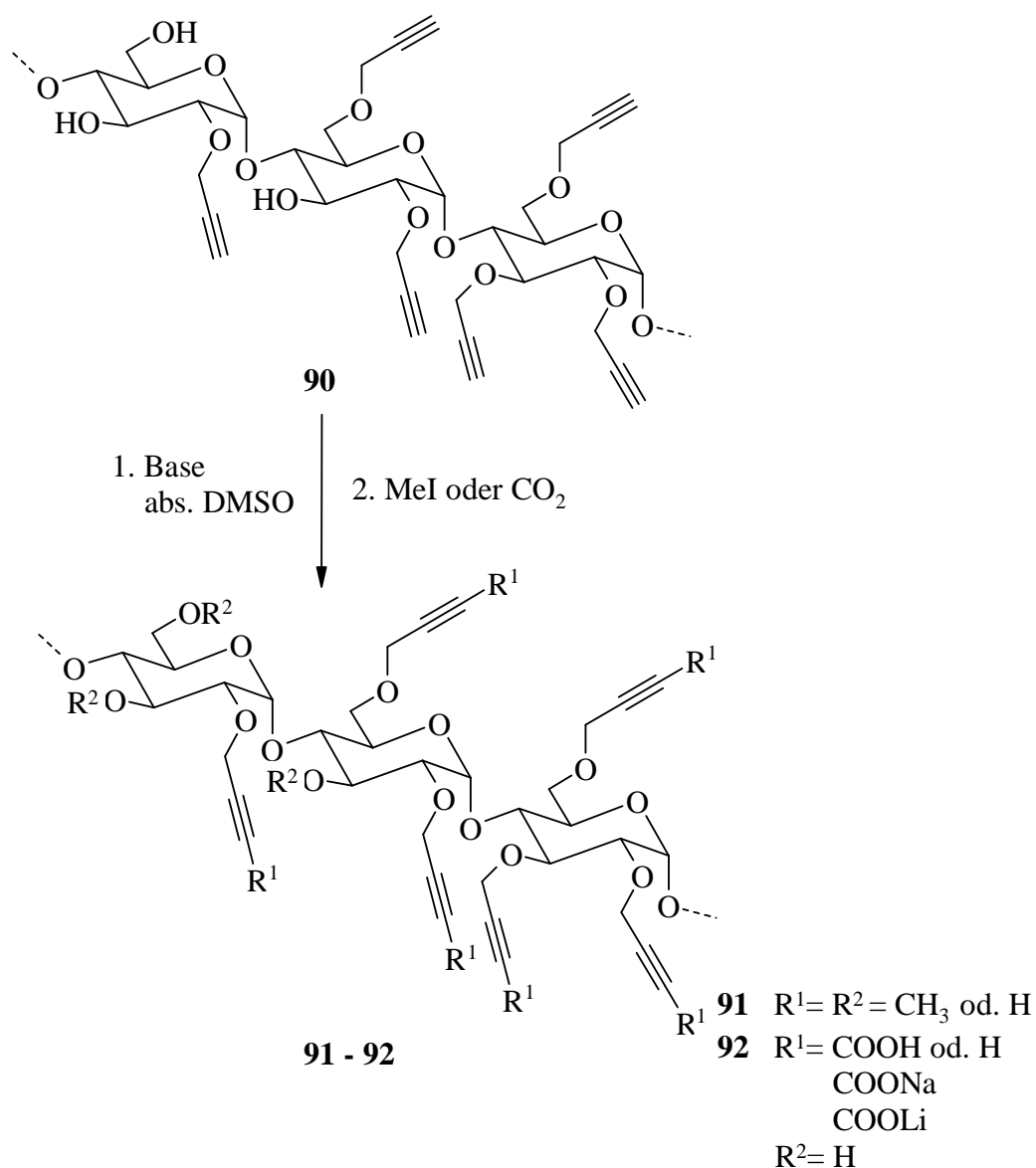
Nachdem nun Propargylstärken mit unterschiedlichem DS hergestellt worden waren, sollten geeignete Modifizierungen an der Alkinfunktion durchgeführt werden. Daher wurden einige der am monomeren Modell durchgeführten Reaktionen auf Propargylstärken übertragen.

#### 3.3.2.1 Methylierung

Im Gegensatz zum Glucosederivat verläuft die Methylierung der terminalen Alkine von Propargylstärke nicht problemlos. Anfangs wird man mit der schweren Löslichkeit der Propargylstärke konfrontiert.

Propargylstärke **90** (PgS 1, DS = 1.09) wurde zuerst 21 bis 24 h im DMSO fein dispergiert, bevor sie 2.5 h mit Li-Dimsyl (10 Äquiv. pro methylierbarer Gruppe) behandelt wurde. Nach der Umsetzung mit Methyljodid (10 Äquiv. pro methylierbarer Gruppe) bei 0 °C wird das Reaktionsgemisch weitere 27 - 48 h bei Raumtemperatur gehalten. Aufarbeitung und Isolierung durch Dialyse und Gefriertrocknung liefern die methylierte Propargylstärke **91**, die, wie man im IR-Spektrum (schwache Acetylen-CH-Bande bei  $\tilde{\nu} = 3280 \text{ cm}^{-1}$  s. Abb. 3-25) erkennen kann, nicht vollständig methyliert ist. Es ist auch zu erkennen, dass die  $\text{-C}\equiv\text{C-H}$ -Bande bei  $\tilde{\nu} = 2117 \text{ cm}^{-1}$  eindeutig zurückgeht, da  $\tilde{\nu} (\text{C}\equiv\text{C})$  in  $\text{-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_3$  aufgrund der Symmetrie nicht mehr in IR-aktiv ist.





Nach der zweiten Methylierung unter gleichen Bedingungen ist die Acetylen-CH-Bande im IR-Spektrum nicht mehr zu sehen. Nur eine sehr schwache OH-Bande bei  $\tilde{\nu} = 3446 \text{ cm}^{-1}$  und eine  $-\text{OCH}_3$ -Bande bei  $\tilde{\nu} = 2849 \text{ cm}^{-1}$  ist zu beobachten (s. Abb. 3-25). Auch die  $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ -Bande geht noch weiter zurück.

Zusätzlich zu den  $\equiv\text{C}-\text{H}$  ( $\text{pK}_\text{s} \approx 25$ ), die durch geeignete Basen deprotoniert werden können, werden hier auch die OH-Gruppen des Zuckers ( $\text{pK}_\text{s}$  13-14) mit Li-Dimsyl (starke Base) deprotoniert und bilden „Lithiumalkoholate“, die bei der folgenden Umsetzung mit MeI mit den „Lithium-acetyliden“ konkurrieren. Da die Lithiumalkoholate leicht mit MeI  $-\text{OCH}_3$  bilden, entstand bei Methylierung ein Gemisch von But-2-ynyl und Methyl-substituierten AGU.

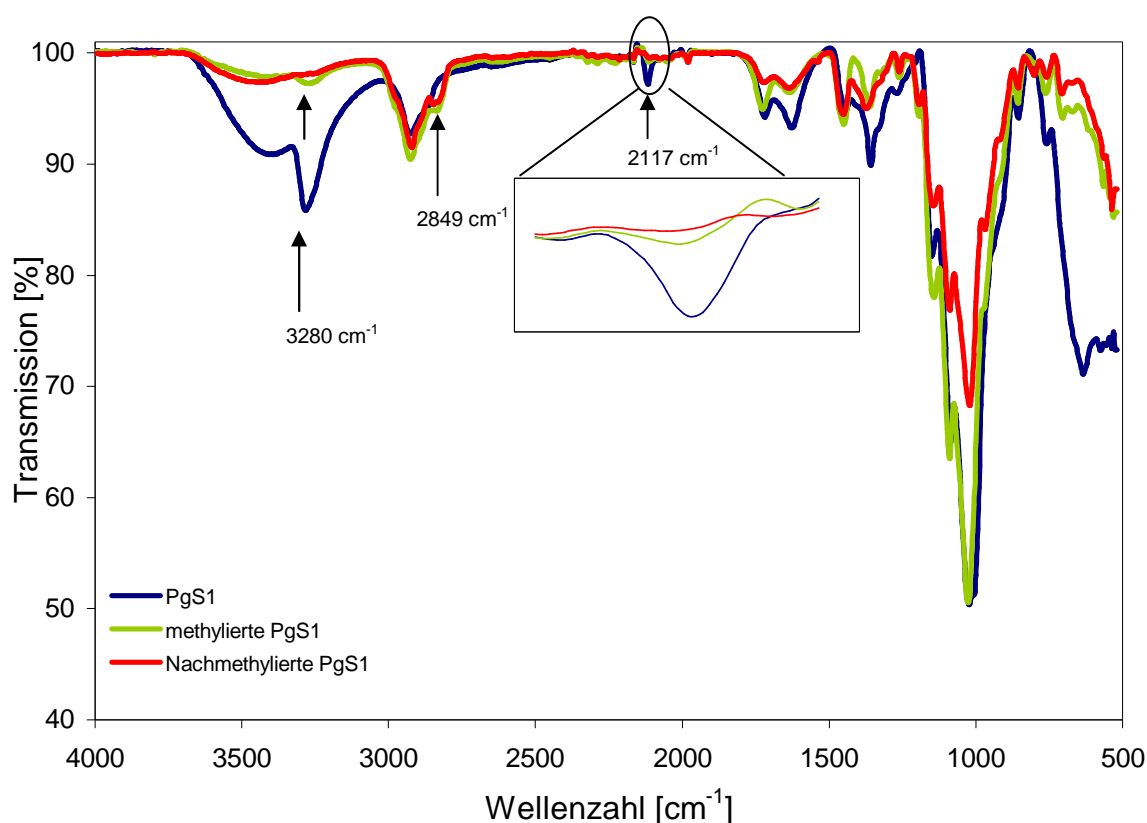


Abb. 3-25: Vergleich der IR-Spektren von PgS 1 (DS 1.09), methylierter PgS 1 und nach-methylierter PgS 1.

Entsprechend der im IR-Spektrum erkennbaren leichten Untermethylierung werden im ESI-Massenpektrum nach Säurehydrolyse von **91** (s. Abb. 3-26) auch untermethylierte Produkte detektiert.  $M/z$  269 und  $m/z$  307 weisen nur 2 statt 3 erwarteten Methylgruppen auf. Auffällig ist das Auftreten von vierfach methylierten Glucosen, die von nicht reduzierenden Kettenenden stammen müssen ( $m/z$  259, 297). Sie sind vermutlich aufgrund geringerer Polarität und daher besserer Ionenausbeute überrepräsentiert.

Erstaunlicherweise sind nach der Acetylierung mittels GC/MS keinerlei Propargylderivate zu detektieren. Lediglich das Tri-*O*-methylderivat als Hauptprodukt sowie terminale Tetra-*O*-methyl-glucose und höher acetylierte Untermethylierungsprodukte sind mittels CI/MS (Ammoniak) nachweisbar. Die Ursache für den selektiven Verlust der Propargylderivate muss noch untersucht werden.

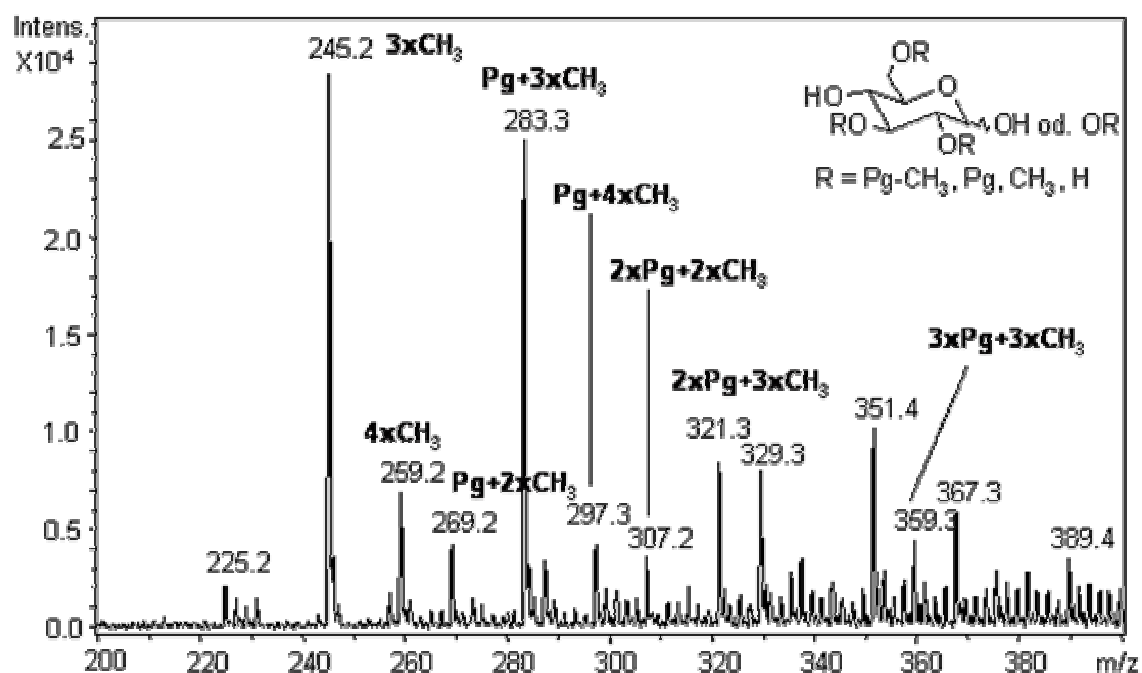


Abb. 3-26: ESI-Massenspektrum von **91** ( $\text{DS}_{\text{Pg}} = 1.09$ ) nach Hydrolyse. Die  $m/z$ -Werte entsprechen  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  der unterschiedlich substituierten Glucosederivate.

### 3.3.2.2 Carboxylierung von **90**

Die Carboxylierung von Propargylstärke verläuft wie erwartet nicht leicht. Diese wird im Gegensatz zur entsprechenden Reaktion am geschützten und freie OH-Gruppen tragenden Monomer in DMSO durchgeführt.

Propargylstärke **90** ( $\text{PgS } 19$ ,  $\text{DS} = 2.23$ ) wurde dazu 17 bis 19 h in DMSO fein dispergiert und 2.5 h mit *n*-BuLi behandelt, bevor die Umsetzung mit  $\text{CO}_2$  erfolgte. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch 4.5 d bei Raumtemperatur weiter gerührt. Nach der Aufarbeitung durch Dialyse und Gefriertrocknung ist kein Unterschied zwischen den IR-Spektren des Ausgangsmaterials und der erwarteten *O*-(3-carboxybu-2-ynyl)-stärke **92** zu erkennen.

Erst nach der zweiten Carboxylierung mit Li-Dimsyl als Base ist die Carbonyl-Bande bei  $\tilde{\nu} = 3383 \text{ cm}^{-1}$  (m) und  $1707$  (b) im IR-Spektrum zu sehen, aber nicht sehr stark.

Die Untersuchung nach Methanolyse von Verbindung **92** bestätigt, dass die Carboxylierung der terminalen Dreifachbindungen von Propargylstärke zum Teil stattgefunden hat (s. Abb. 3-27). Das so durch polymeranaloge Modifizierung gebildete Copolymer setzt sich aus bis zu 27 verschiedenen Monomerbausteinen zusammen, von

denen massenspektrometrisch maximal 10 unterschieden werden können (s. Abb. 3-27 und Tab. 3-10).

Wie Abb. 3-27 und Tabelle 3-10 illustrieren, sind nach der Methanolyse der Stärke, die Methylglucoside/Methylester liefert, neben den 10 erwarteten Signalen auch noch Disaccharide detektierbar. Es ist jedoch zu beachten, dass diese deutlich empfindlicher angezeigt werden als die Monomere.

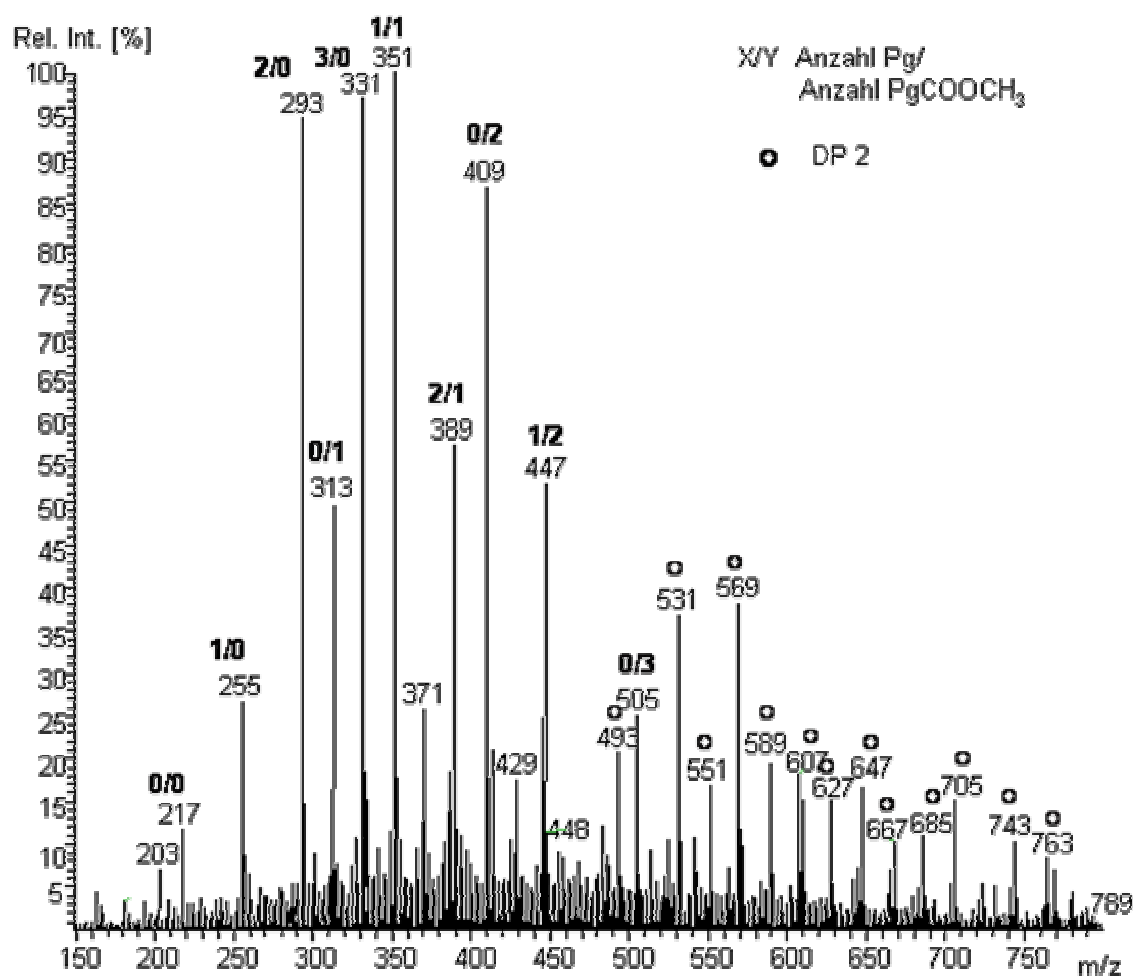
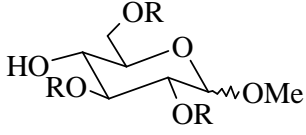
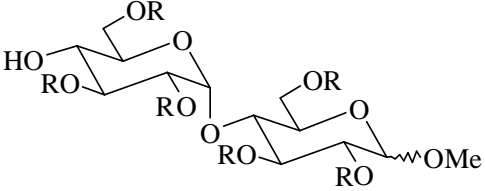


Abb. 3-27 ESI-Massenspektrum der carboxylierten Propargylstärke PgS 19 **92** nach Methanolyse. Die  $m/z$ -Werte entsprechen  $[M+Na]^+$  der unterschiedlich substituierten Methylglucoside.

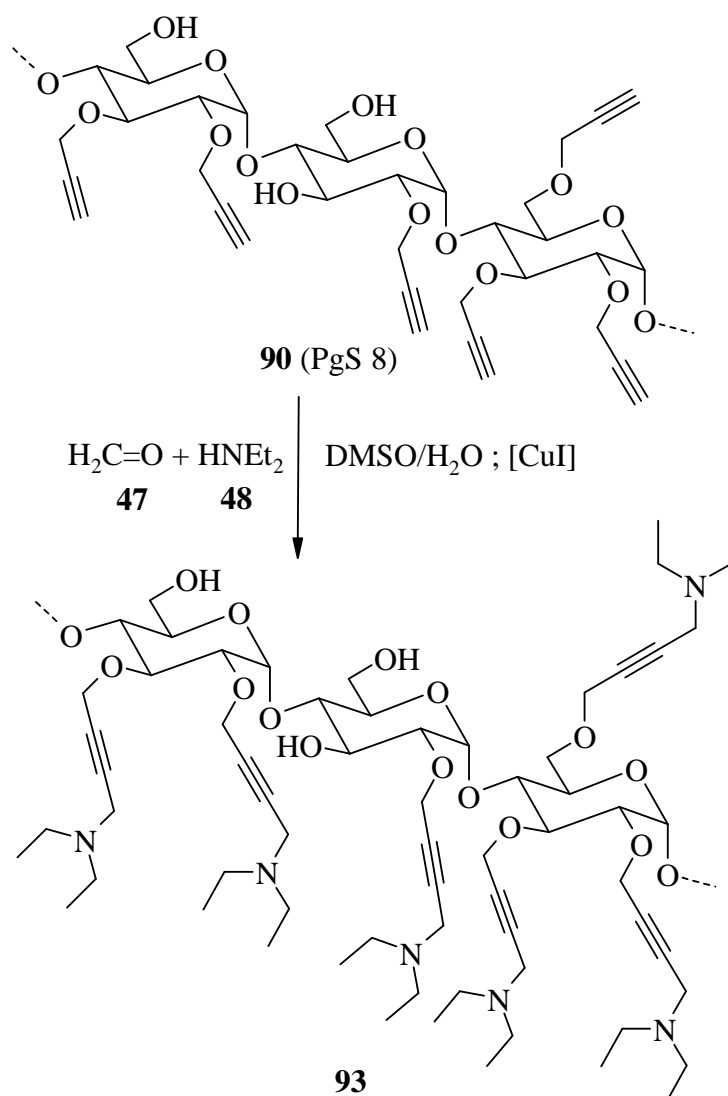
Die vollständige Zuordnung der Signale findet sich in Tabelle 3-10.

Tabelle 3-10: Carboxylierung von PgS 19, DS = 2.23: Massen aus dem ESI-Spektrum (Abb. 3-27).

DP 1		DP 2	
			
$m/z$ $[M+Na]^+$	R =	$m/z$ $[M+Na]^+$	R =
217	3 x H	493	3 x Pg u. 3 x H
255	1 x Pg u. 2 x H	531	4 x Pg u. 2 x H
293	2 x Pg u. 1 x H	551	2 x Pg u. 1 x Pg-COOCH <sub>3</sub> u. 3 x H
313	1 x Pg-COOCH <sub>3</sub> u. 2 x H	569	5 x Pg u. 1 x H
331	3 x Pg	589	3 x Pg u. 1 x Pg-COOCH <sub>3</sub> u. 2 x H
351	1 x Pg u. 1 x Pg-COOCH <sub>3</sub> u. 1 x H	607	6 x Pg
371	?	609	1 x Pg u. 2 x Pg-COOCH <sub>3</sub> u. 3 x H
389	2 x Pg u. 1 x Pg-COOCH <sub>3</sub>	627	4 x Pg u. 1 x Pg-COOCH <sub>3</sub> u. 1 x H
409	2 x Pg-COOCH <sub>3</sub> u. 1 x H	647	2 x Pg u. 2 x Pg-COOCH <sub>3</sub> u. 2 x H
429	?	667	3 x Pg-COOCH <sub>3</sub> u. 3 x H
447	2 x Pg-COOCH <sub>3</sub> u. 1 x Pg	685	3 x Pg u. 2 x Pg-COOCH <sub>3</sub> u. 1 x H
505	3 x Pg-COOCH <sub>3</sub>	705	1xPg u. 3xPgCOOH u. 2xH
		743	2 x Pg u. 3 x Pg-COOCH <sub>3</sub> u. 1 x H
		763	4 x Pg-COOCH <sub>3</sub> u. 2 x H

### 3.3.2.3 Mannich Reaktion: Synthese von Aminoalkinylstärke

Nachdem eine quantitative Aminomethylierung der terminalen Alkine am geschützten und ungeschützten Monomer-Derivat erzielt worden war, wurde die Aminomethylierung von Propargylstärke **90** unter gleichen Bedingungen durchgeführt. Nach 76 Stunden Behandlung von Propargylstärke **90** (PgS 8, DS = 0.51) in DMSO bei 35-40 °C mit Diethylamin und wässrigem Formaldehyd in Gegenwart von Kupfer(I)-iodid als Katalysator entstand die tertiäre Aminoverbindung **93**, die nach Dialyse und Gefriertrocknung in 95 %iger Ausbeute isoliert wurde, wenn man die mittlere Molmasse/AGU für 100 %igen Umsatz zugrunde legt.



Zur Analyse des tertiären Amins **93** wurde zuerst die für Propargylstärke entwickelte Methode (Hydrolyse, gefolgt von Acetylierung) angewandt. Da die gewünschten

Produkte mittels GC/MS-Analyse nicht nachweisbar waren, wurde eine Methanolyse, gefolgt von Silylierung der freien OH-Gruppen angewandt.

Sowohl die Hydrolyse der aminierten Probe mit 2 M TFA als auch ihre Methanolyse mit 1.5 M methanolischer Salzsäure lieferten die erwarteten Monomerbausteine, die mittels ESI-MS als  $[M+H]^+$  und  $[M+Na]^+$  detektiert werden konnten (s. Abb. 3-28). Zusätzlich traten Signale bei  $[M-18+H]^+$  bzw.  $[M-32+H]^+$ , die auf die Abspaltung von Wasser bzw. Methanol zurückgeführt werden.

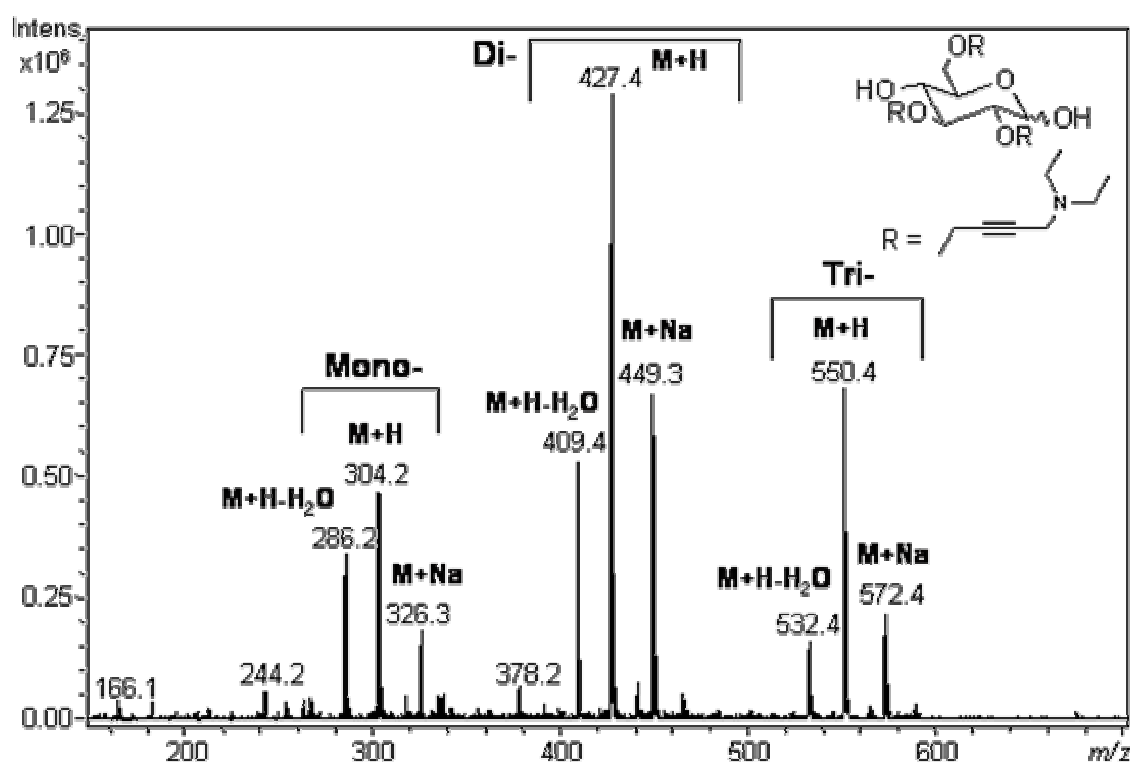


Abb. 3-28: ESI-Massenspektrum von **93** nach Hydrolyse. Die Hauptserie entspricht  $[M+H]^+$  (m/z 304), die Nebenserien  $[M+H-H_2O]^+$  (m/z 286) und den Natriumaddukten  $[M+Na]^+$  (m/z 326); (DS (Pg) = 0.51).

Nach dem Abbau von **93** wurde bei der gaschromatographischen Analyse der acetylierten sowie der silylierten Probe überraschend neben den peracetylierten bzw. persilylierten Glucosiden ( $\alpha$ - und  $\beta$ -Anomere) weder Propargyl- noch aminierte Propargylderivate gefunden. Dagegen zeigen die ESI-Massenspektren derselben Probe nach Hydrolyse das erwartete Monomergemisch (s. Abb. 3-28). Allerdings werden nach Acetylierung auch im ESI-MS neben vielen unerwarteten Signalen nur monosubstituierte Verbindungen detektiert (s. Abb. 3-29). Es wird vermutet, dass die Verbindungen nicht flüchtig genug

sind bzw. als Salz vorliegen. Allerdings werden auch keine Propargylderivate detektiert, die ja sonst unter diesen Bedingungen erfasst wurden, was ein Hinweis auf vollständige Umsetzung sein könnte. Die Voraussetzung für die gaschromatographische Analyse ist das Vorliegen flüchtiger und thermostabiler Substanzen. Daher könnte es hier keine Aussage über die Verteilung der Substituenten innerhalb der AGU gemacht werden.

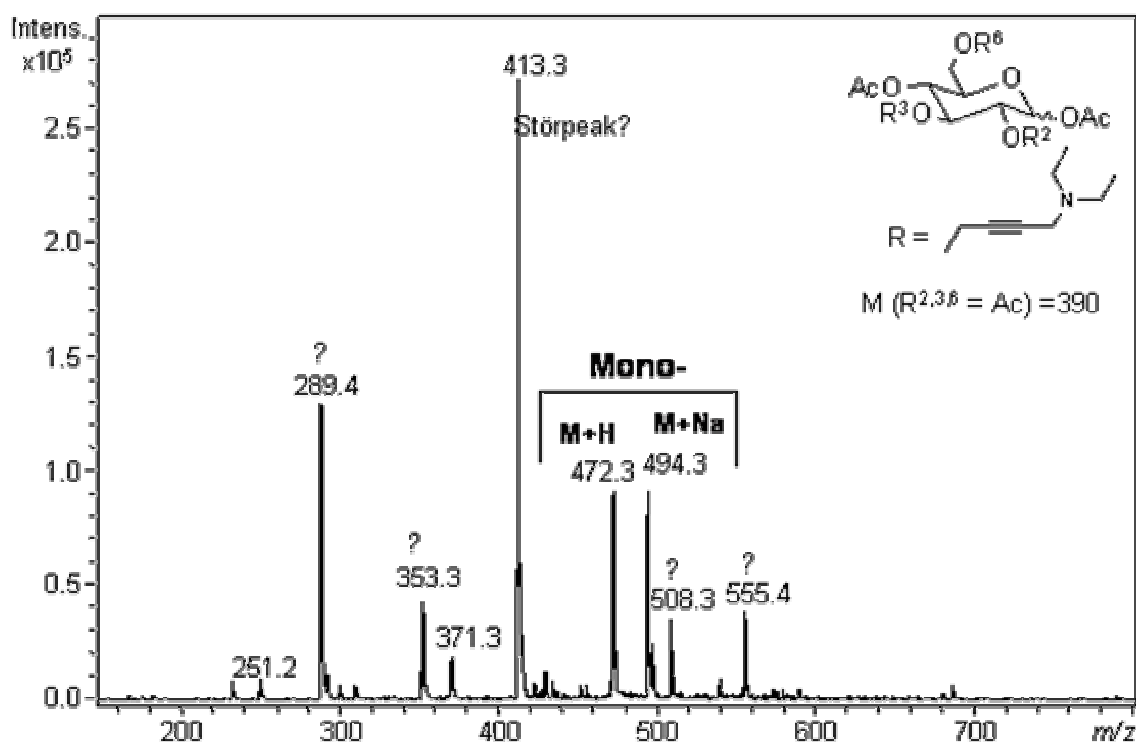


Abb. 3-29: ESI Massenpektrum von **93** nach Hydrolyse und Acetylierung;  $M(c_0) = 390$ ,  $M(c_1) = 471$  und  $M(c_2) = 552$ .

Alternativ wurde der Substitutionsgrad mit Hilfe der Elementaranalyse bestimmt, was beim Vorliegen *N*- oder *S*-haltiger Substituenten über deren Gehalt möglich ist. Der DS wurde aus dem C/N-Verhältnis berechnet.

Tabelle 3-11: Vergleich der auf verschiedene Weise bestimmten DS-Werte von PgS 8.

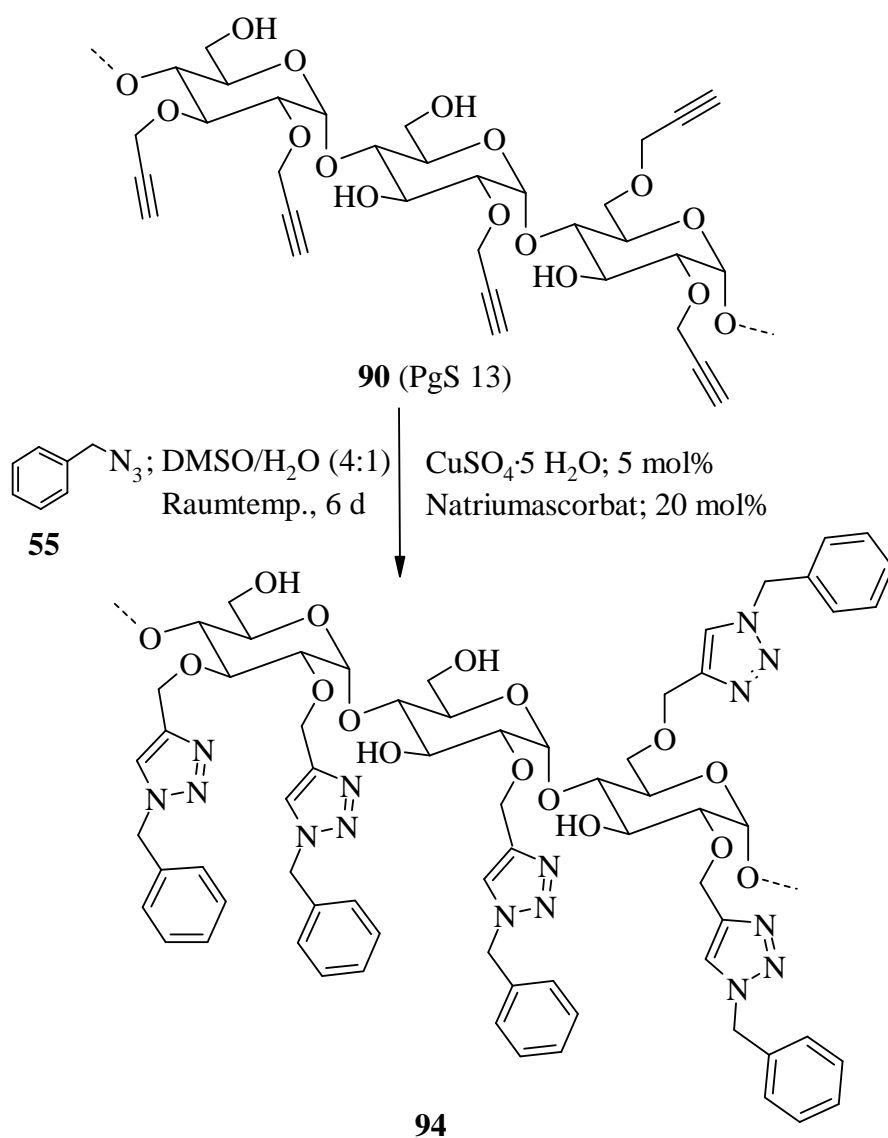
Substanz	DS aus GC	DS aus EA
PgS 8	0.51	0.63
Aminierte PgS 8 ( <b>93</b> )	-	0.50



Der DS-Wert aus Elementaranalyse der aminierten PgS 8 (**93**) kommt dem Ergebnis aus der GC-Analyse der Ausgangsverbindung PgS 8 (0.51) mit 0.50 sehr nahe, während der Wert aus dem C/N-Verhältnis hier einen etwa höhere Wert liefert. Dennoch ist dies ein weiteres Indiz für einen sehr guten Umsatz.

### 3.3.3 Addition von Aziden

Da die quantitative Umsetzung der Monosaccharidderivate (**28**) bzw. (**78**) (s. Kap.3.1.6 und Kap.3.2.3) in der 1,3-dipolaren Cycloaddition von Aziden und Alkinen gelungen war, wurde nun das Verhalten der Propargylstärke in dieser Reaktion geprüft. Eine Suspension von Propargylstärke **90** (PgS 13, DS = 1.14) mit Benzylazid (**55**) wurde in Anwesenheit von 5 % Kupfer(II)-sulfatpentahydrat und 20 % Natriumascorbat für 6 Tage bei Raumtemperatur in DMSO/Wasser gerührt. Nach Dialyse und Gefriertrocknung wurde "Triazol-Stärke" **94** in 68 % Ausbeute isoliert, wenn man die mittlere Molmasse/AGU für 100 %igen Umsatz zugrunde legt.



Zur Durchführung einer Monomeranalyse der “Triazol-Stärke“ (**94**) ist die für Propargylstärke angewendete Analysenmethode (Säurehydrolyse + Acetylierung) nicht geeignet, da die GC- und GC/MS-Analytik für die Trennung und die Identifizierung der vermutlich nicht mehr ausreichend flüchtigen Monomerbausteine nicht geeignet sind.

Die ESI-Massenspektren des Hydrolysats von **94** sowie der anschließend acetylierten Probe zeigen die erwarteten un-, mono-, di- und trisubstituierten Glucosederivate als Natriumaddukte (s. Abb. 3-30 und Abb. 3-32).

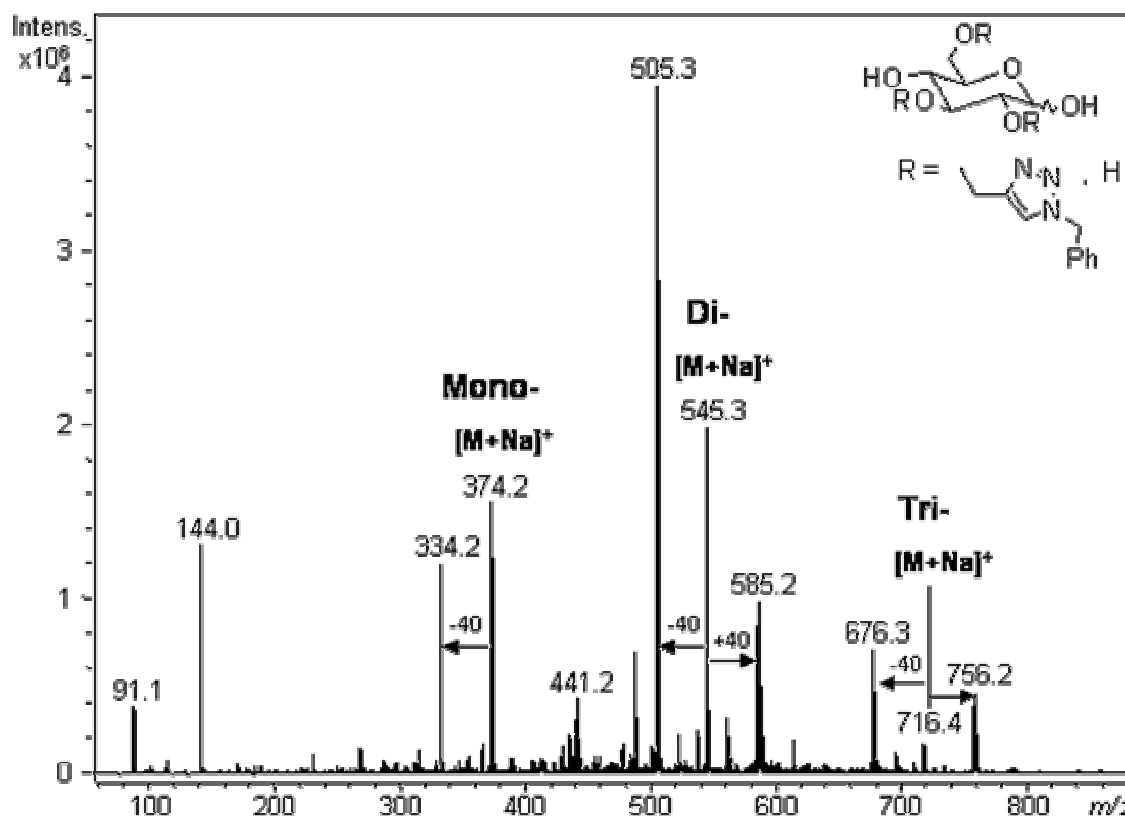


Abb. 3-30: ESI-Massenspektrum von **94** nach Hydrolyse:  $M(c_1) = 351$ ,  $M(c_2) = 522$  und  $M(c_3) = 693$ ; (DS (Pg) = 1.14).

Auffällig sind im ESI-Massenspektrum des Hydrolysats von **94** zwei weitere um -40 bzw. +40  $m/z$  verschobene Peakserien (s. Abb. 3-28). Falls es sich hierbei um protonierte Substanzen handelt ( $[M+H]^+$ ), entspricht -40  $m/z$  einer Abspaltung von Wasser. Diese entstehen möglicherweise durch intramolekulare Stabilisierung des intermediär gebildeten Carboxoniumions die in Abb. 3-29 dargestellten Derivate. Die Ursache für die +40  $m/z$  verschobene Peakserie konnte bisher nicht geklärt werden.

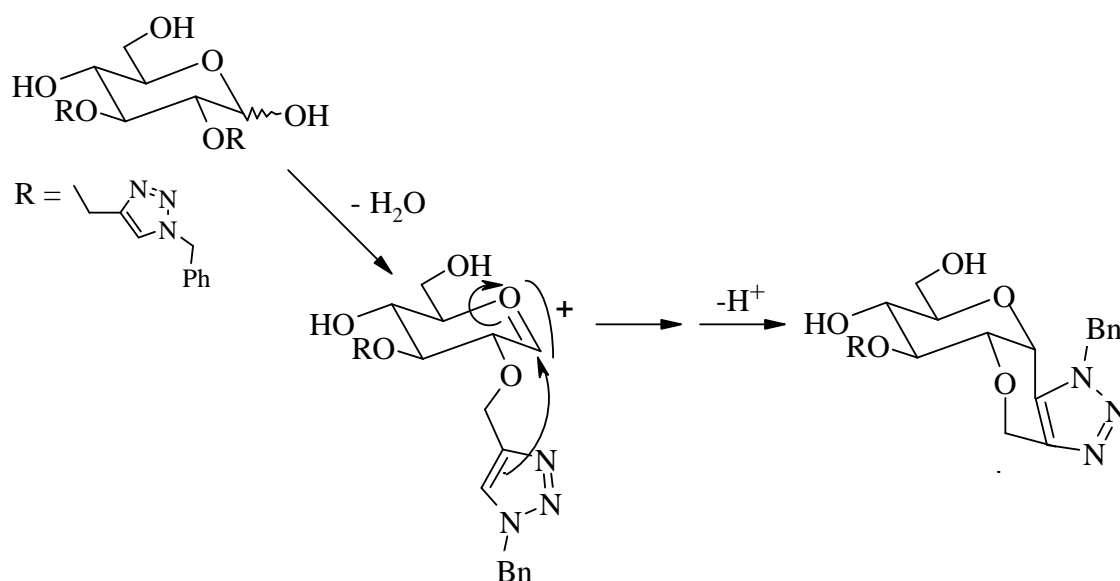


Abb. 3-31: Möglicherweise aus 2-substituierter Glucosen entstandene Derivate, die für die  $-40\ m/z$  verschobene Peakserie im ESI-Massenpektrum von **94** nach der Hydrolyse. Gezeigt ist ein Stereoisomer.

Nach Acetylierung treten diese Peakserien nicht mehr auf (Abb. 3-32). Auffällig ist, dass auch hier höher substituierte Derivate gegenüber dem Hydrolysat diskriminiert erscheinen.

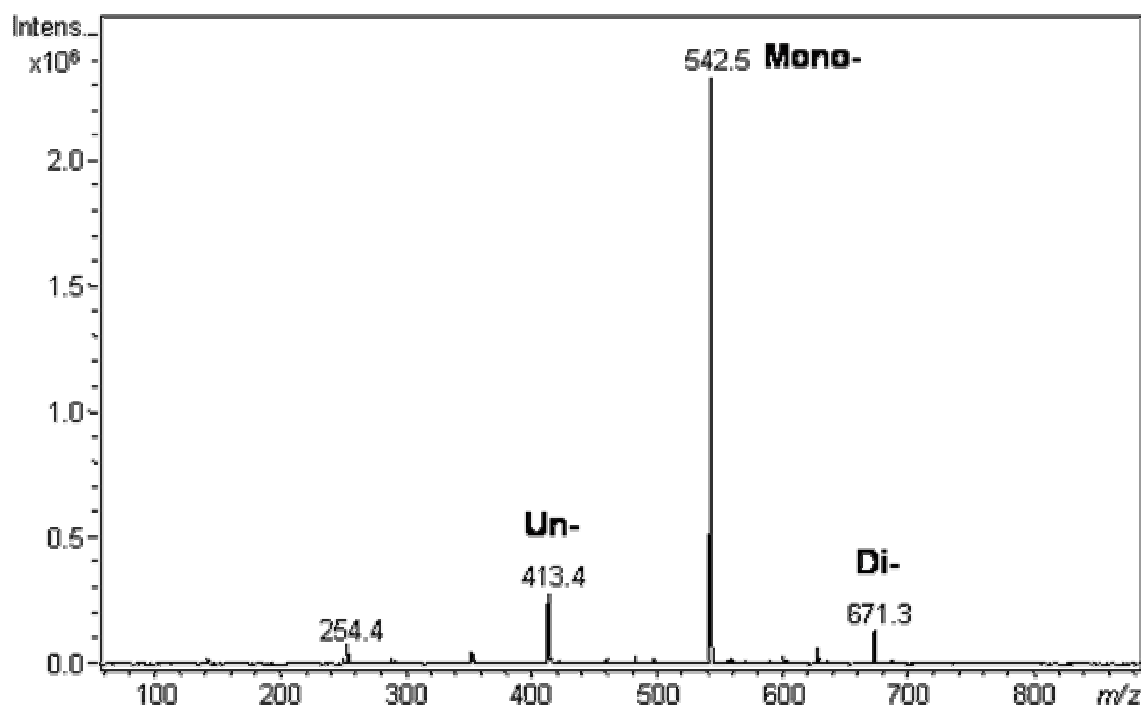


Abb. 3-32: ESI-Massenspektrum von **94** nach Hydrolyse und Acetylierung.  $[M+Na]^+$

Daher wurde das Hydrolysat mittels HPLC untersucht, um festzustellen, ob diese monomeren Verbindungen tatsächlich in signifikanter Menge vorliegen und nicht nur im ESI-Massenspektrum stark überrepräsentiert sind. Die Trennbedingungen wurden mittels analytischer HPLC an einer RP18-Phase mit einem UV/Vis-Detektor ausgearbeitet und zwecks Identifizierung der erhaltenen Peaks auf ein LC-ESI-MS-System übertragen. Abb. 3-33 zeigt das Ionenstromchromatogramm der hydrolysierten „Triazol-Stärke“ **94**. Es wurden bei Retentionszeit 11.4-12.8 min Verbindungen mit  $m/z = 374$  gefunden, was  $[M(c_1)+Na]^+$  entspricht. Bei 31.0-34.6 min bzw. 37.0-38.2 min wurden jeweils Verbindungen mit  $m/z = 545$  ( $[M(c_2)+Na]^+$ ) bzw.  $m/z = 716$  ( $[M(c_3)+Na]^+$ ) gefunden. Neben Weichmachern (WM) wurden auch Nebenprodukte (x mit  $m/z$  256, 366, 303) gefunden, die bisher nicht identifiziert werden konnten.

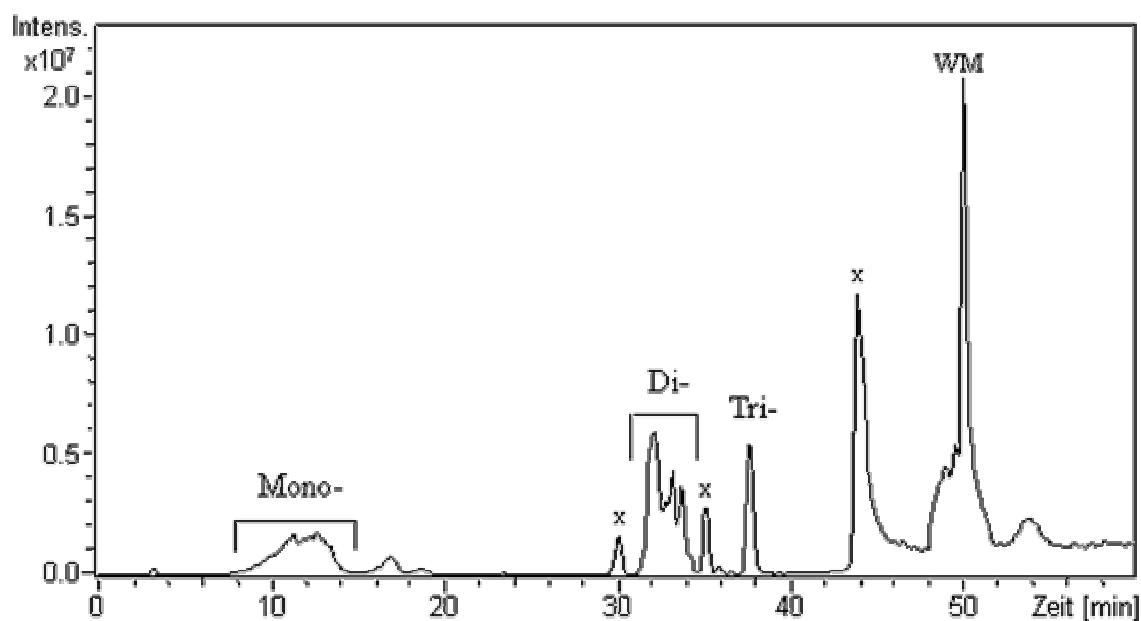


Abb. 3-33: HPLC-Ionenstromchromatogramm der hydrolysierten „Triazol-Stärke“ **94**. Trennbedingungen: Fluss 0.8 mL/min, ESI pos., A: Fließmittel: Wasser/MeOH (70/30; v/v), Injektion 20  $\mu$ L. WM steht für Weichmacher und x für unbekannt.

Die Verbindungen mit  $\Delta^+$  bzw.  $\Delta^-$  40 (s. Abb. 3-30) konnten hier nicht detektiert werden. Dies deutet darauf hin, dass es sich um Phänomene im Massenspektrometer handelt.

Der Substitutionsgrad wurde auch hier mit Hilfe der Elementaranalyse bestimmt.

Tabelle 3-12: Vergleich der auf verschiedene Weise bestimmten DS-Werte von PgS 13.

Substanz	DS aus GC	DS aus EA
PgS 13	1.14	1.70
Triazol-Stärke ( <b>94</b> )	-	0.95

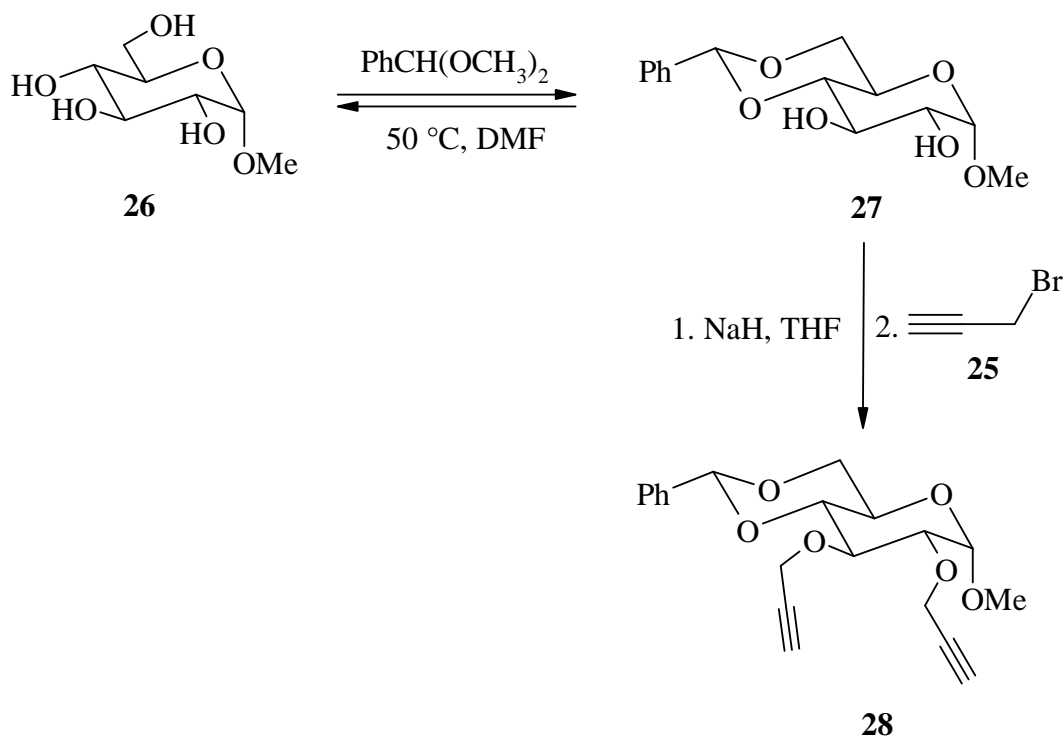
Ausgehend von den aus der Elementaranalyse erhaltenen C-, H- und N-Gehalten wurde versucht, den DS-Wert der „Triazol-Stärke“ **94** abzuschätzen. Dabei wurden die C/H-, N/H und C/N-Verhältnisse mit berechneten Werten für verschiedene Propargyl-DS-Werte und verschiedene Grade der Modifizierung verglichen. Die beste Übereinstimmung ergibt sich bei einem  $DS_{Pg}$  von 1.70 und einem Umsetzungsgrad für

die Azidaddition von 56 % (entsprechend einem  $DS_{\text{Triazol}}$ : 0.95). Dazu ist anzumerken, dass das C/H und N/H-Verhältnis mit steigendem  $DS_{\text{Triazol}}$  in gleicher Weise zunehmen, während das C/N-Verhältnis erst stark, dann in immer geringerem Maße abnimmt. Geht man von dem mittels GC bestimmten  $DS_{\text{Pg}}$  von ca. 1.14 aus, und beschränkt sich auf den Vergleich des N-Gehaltes und des C/N-Verhältnisses, bekommt man auch die beste Übereinstimmung für einen Umsetzungsgrad von ca. 71 %. Dies macht deutlich, dass die Abschätzung von DS und Umsetzung über die CHN-Analyse für diese Probe wenig aussagekräftig ist.

## 4 Zusammenfassung

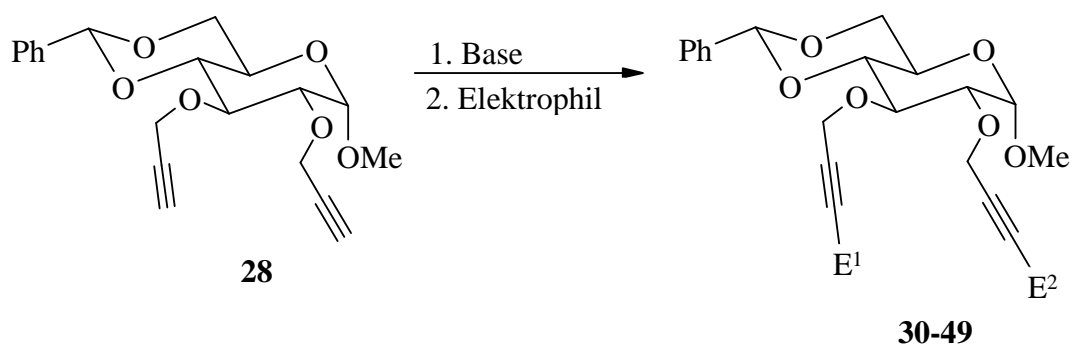
Das Hauptziel der vorliegenden Arbeit war es, die Voraussetzungen für die Einführung neuer funktioneller Gruppen an der Dreifachbindung von *O*-Propargylethern des Polysaccharids Stärke zu schaffen.

Im ersten Teil der Arbeit wurde eine Modellstudie am voll geschützten Monosaccharid (Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid, **28**) durchgeführt. Die Herstellung dieser Schlüsselsubstanz gelang nach der Acetalisierung von Methyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**26**) mit Benzaldehyddimethylacetal und anschließender Veretherung des entstandenen Methyl-4,6-*O*-benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosids (**27**) mit Propargylbromid (**25**).



Das in guter Ausbeute (70 %) synthetisierte terminale Alkin **28** konnte nach Behandlung mit Base und anschließender Umsetzung mit diversen Elektrophilen zu kettenverlängerten Derivaten mit neuen funktionellen Gruppen in Ausbeuten von 30 bis 87 % umgewandelt werden (s. Tabelle 4-1).

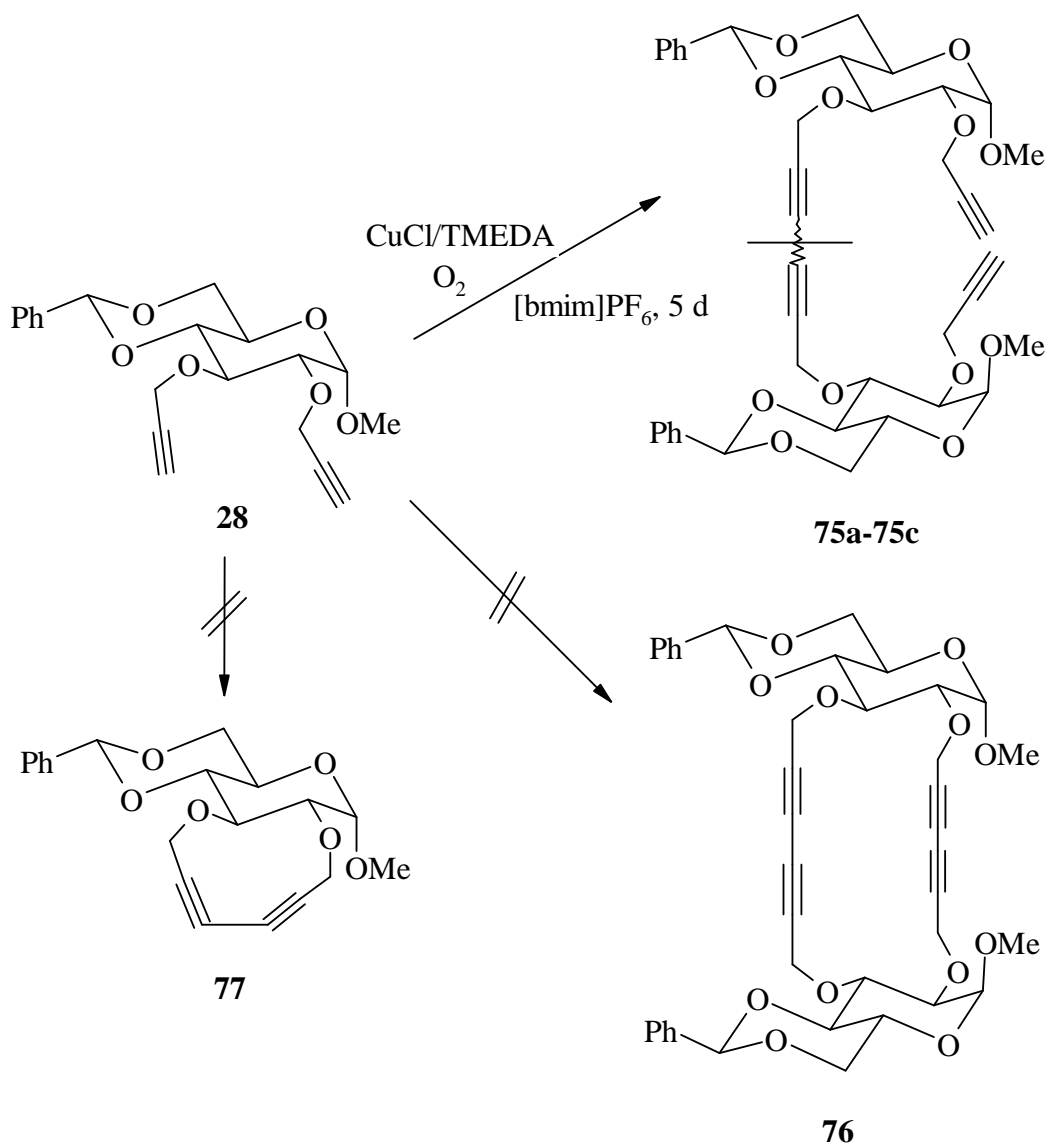


Tabelle 4-1: Produkte der Funktionalisierung der Dreifachbindungen von **28**.

Eingang	Verbindung	E	Produkt		Ausbeute [%]
			E <sup>1</sup>	E <sup>2</sup>	
1	<b>30</b>	D <sub>2</sub> O	D	D	78
2	<b>31</b>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> SiCl	Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	84
3	<b>32</b>	CH <sub>3</sub> I	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	85
4	<b>33</b>	(CH <sub>2</sub> O) <sub>n</sub>	CH <sub>2</sub> OH	CH <sub>2</sub> OH	74
	<b>34a</b>		CH <sub>2</sub> OH	H	5
	<b>34b</b>		H	CH <sub>2</sub> OH	
5	<b>35</b>	CH <sub>3</sub> CHO	CH(CH <sub>3</sub> )OH	CH(CH <sub>3</sub> )OH	75
	<b>36a</b>		CH(CH <sub>3</sub> )OH	H	10
	<b>36b</b>		H	CH(CH <sub>3</sub> )OH	
6	<b>37</b>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OH	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OH	70
	<b>38a</b>		C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OH	H	23
	<b>38b</b>		H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OH	
7	<b>39</b>	CH <sub>2</sub> (O)CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	46
	<b>40a</b>		CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H	17
	<b>40b</b>		H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	
8	<b>41</b>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NCHO	CHO	CHO	30
	<b>42a</b>		CHO	H	4
	<b>42b</b>		H	CHO	
9	<b>44</b>	CO <sub>2</sub>	COOH	COOH	40
10	<b>45</b>	CH <sub>3</sub> OCOC	COOCH <sub>3</sub>	COOCH <sub>3</sub>	53
	<b>46a</b>		COOCH <sub>3</sub>	H	6
	<b>46b</b>		H	COOCH <sub>3</sub>	
11	<b>49</b>	Et <sub>2</sub> NH/CH <sub>2</sub> O	CH <sub>2</sub> NEt <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> NEt <sub>2</sub>	87

Dabei wurden bei einigen Reaktionen neben den gewünschten bis-funktionalisierten Produkten auch monosubstituierte Regioisomere erhalten, die immer in einem 1:1-Verhältnis anfielen, und teilweise getrennt werden konnten.

Das terminale Alkin **28** wurde durch oxidative Kupplungsreaktion in ionischer Flüssigkeit zum linearen Dimeren-Gemisch **75a**, **75b** und **75c** umgesetzt. Alle Versuche, **28** zum cyclischen Dimer **76** und zum intramolekularen Kupplungsprodukt **77** umzusetzen, waren vergeblich. Kraftfeldrechnungen zeigen, dass in **28** die beiden Dreifachbindungen in entgegengesetzte Richtungen weisen, wodurch eine Dimerisierung zu **76** erschwert wird. Für das Produkt der intramolekularen Cyclisierung zu **77** wurde eine Ringspannung von 142 kJ/mol berechnet.



Im zweiten Teil der Arbeit wurde nach Entfernen der Benzyliden-Schutzgruppe einige ausgewählte Funktionalisierungen der terminalen Alkine am ungeschützten d.h. freie OH-Gruppen tragenden Monosaccharid (Methyl-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid, **78**) in Ausbeuten von 15-97 % durchgeführt (s. Tabelle 4-2).

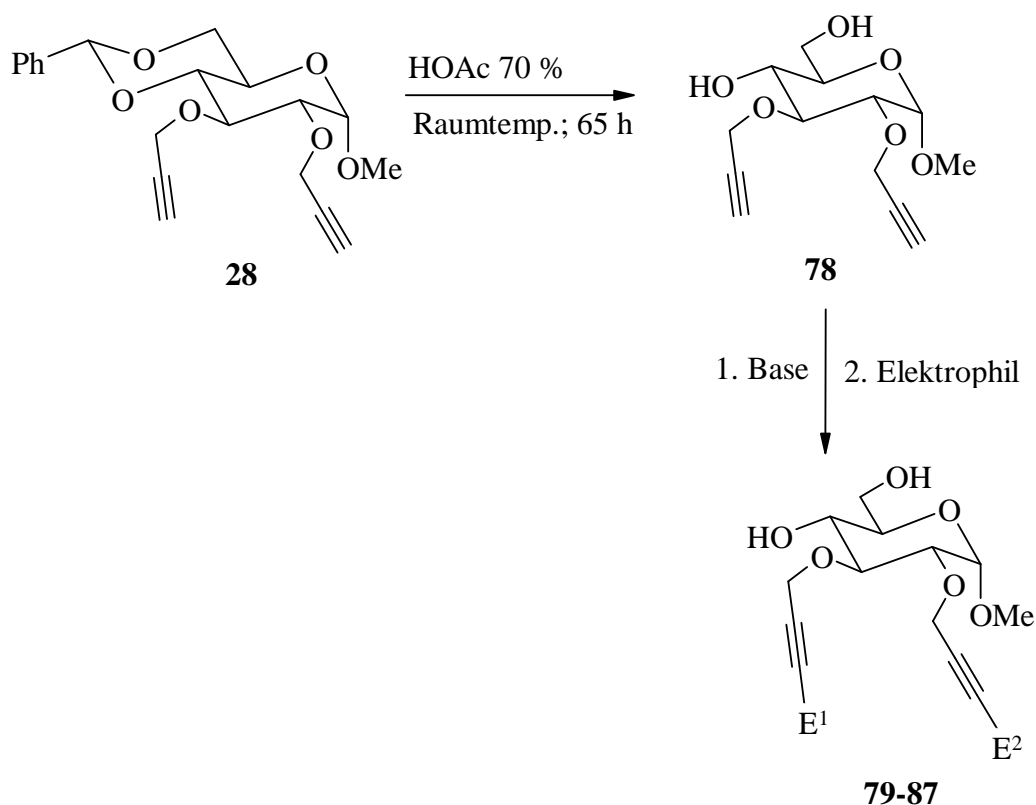


Tabelle 4-2: Produkte der Funktionalisierung der Dreifachbindungen von **78**.

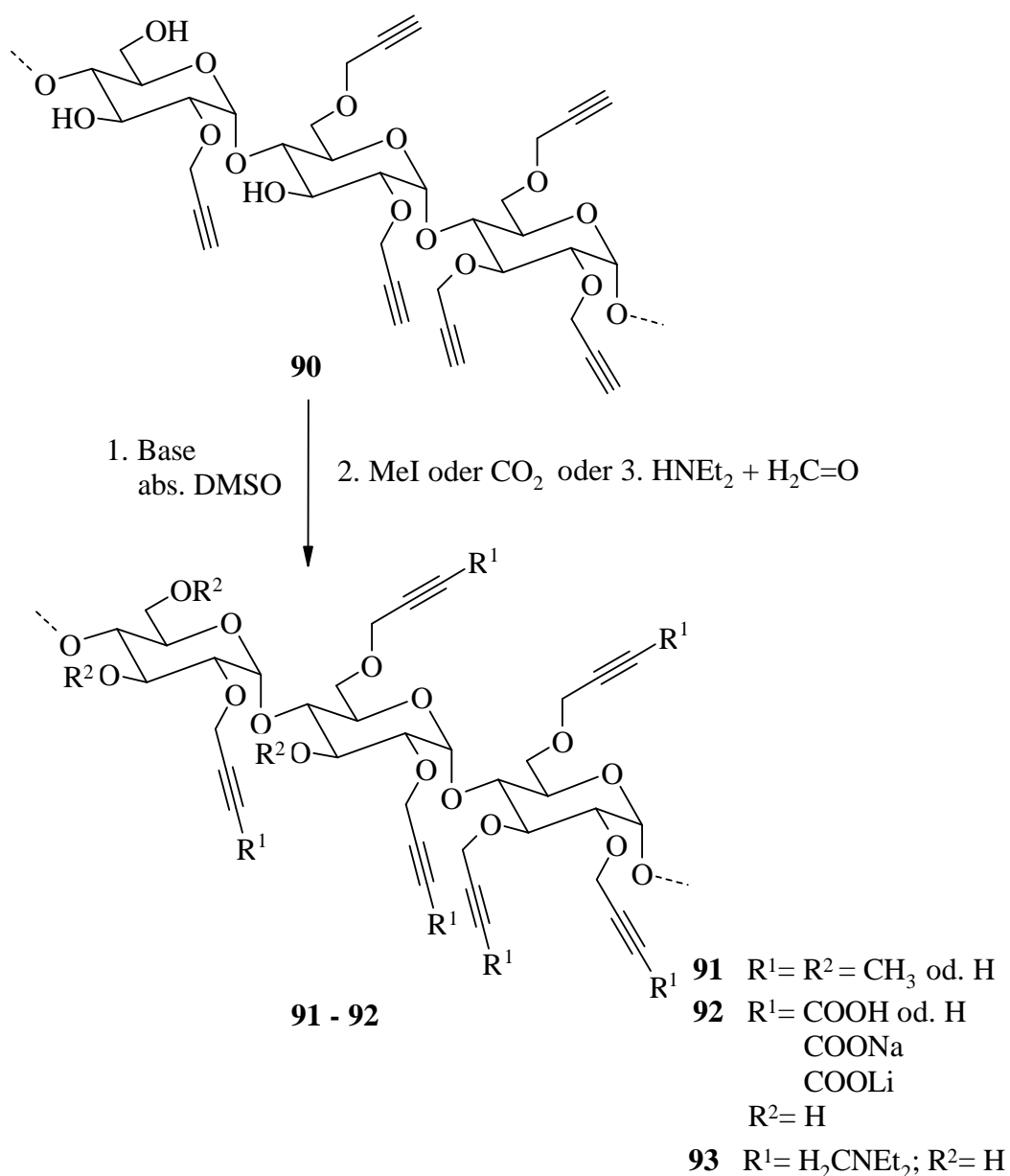
Eingang	Verbindung	E	Produkt		Ausbeute [%]
			E <sup>1</sup>	E <sup>2</sup>	
1	<b>79</b>	D <sub>2</sub> O	D	D	97
2	<b>80</b>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> SiCl	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Si	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Si	33
	<b>81a</b>		(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Si	H	2
	<b>81b</b>		H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Si	
	<b>82</b>		4 x (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Si		12
3	<b>83</b>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OH	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OH	13
	<b>84a</b>		C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OH	H	30
	<b>84b</b>		H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OH	
4	<b>86</b>	CO <sub>2</sub>	COOH	COOH	33
5	<b>87</b>	Et <sub>2</sub> NH/CH <sub>2</sub> O	CH <sub>2</sub> NEt <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> NEt <sub>2</sub>	78

Auch hier wurden in einigen Fällen neben den erwarteten bis-funktionalisierten Produkten die monosubstituierten Regioisomere **81a,b** und **84a,b** (s. Tabelle 4-2) erhalten.

Im dritten Teil wurde nach der Einführung der Propargylgruppen in native Kartoffelstärke nach dem modifizierten Hakomori-Verfahren<sup>[101]</sup> und der Methode von Ciucanu und Kerek<sup>[102]</sup> die Verteilung der Propargylsubstituenten in der Monomereinheit bestimmt. Die Propargylstärken wurden zuerst säurehydrolytisch abgebaut, dann acetyliert. Das Substitutionsmuster erhält man nach gaschromatographischer Trennung und Quantifizierung der *O*-Propargylglucoseacetate.

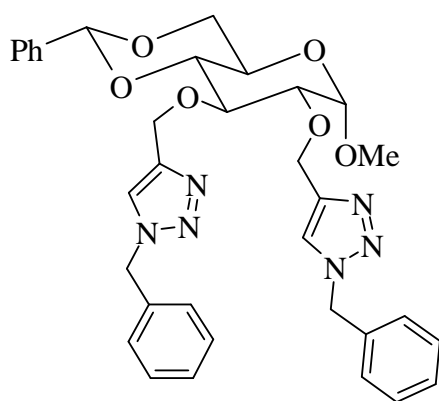
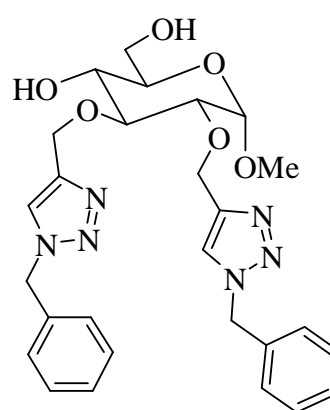
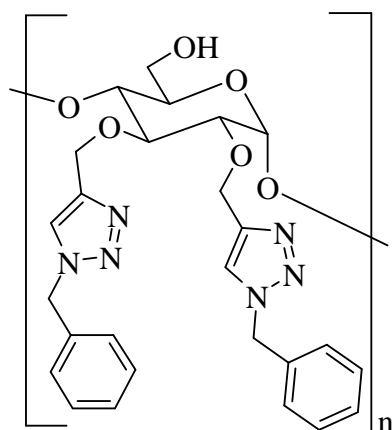
Die quantitative Auswertung erfolgte über theoretische Responsefaktoren, die mit Hilfe des ECR-Konzeptes ermittelt wurden. Aus den Substitutionsgraden konnten die Reagenzausbeuten berechnet werden. Die vorliegenden Proben zeigten Substitutionsgrade zwischen 0.07 und 2.23.

Der Vergleich der Monomierzusammensetzung mit einer statistischen Verteilung (Spurlin-Modell) zeigt eine Erhöhung der un- und trisubstituierten Einheiten auf Kosten der mono- und disubstituierten Glucosylbausteine an. Dies ist für das heterogene System NaOH/DMSO nicht untypisch und bedarf noch einer weiteren Untersuchung.



Die polymeranaloge Umsetzung von Propargylstärke zum tertiären Amin **93** verlief fast quantitativ. Dagegen lieferten die Methylierung und die Carboxylierung eine komplexe Mischung von teilfunktionalisierten Propargylstärken.

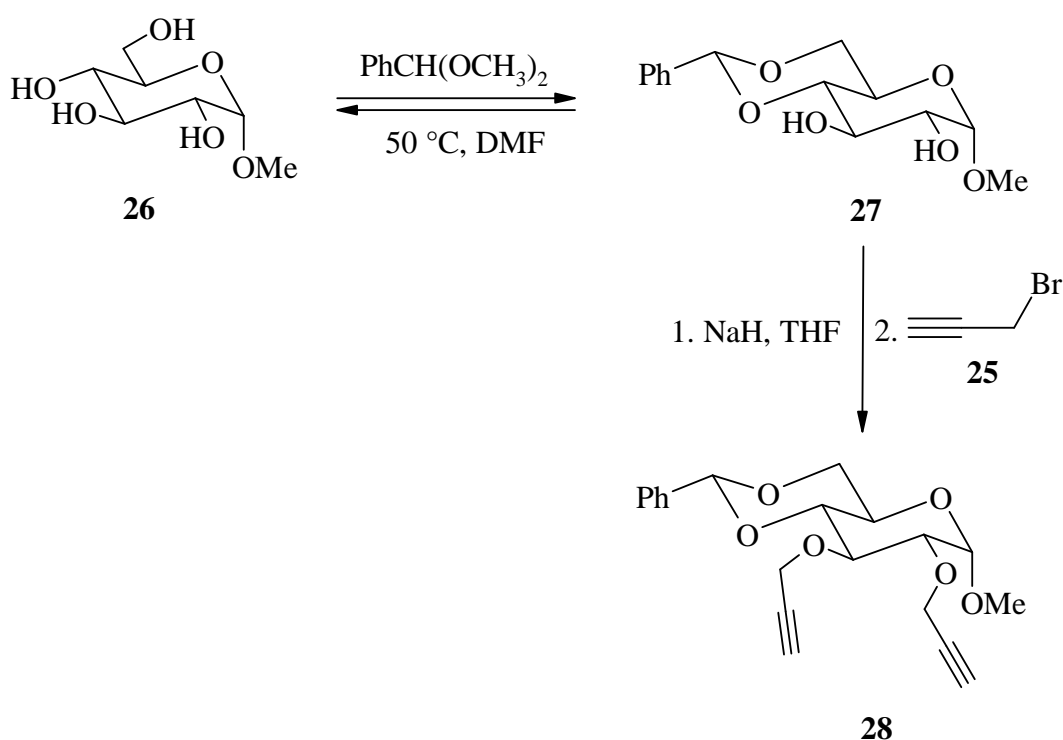
Die Kupfer(I)-katalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition ("Click-Chemie") konnte erfolgreich an geschütztem und ungeschütztem Monosaccharid (**28** und **78**) sowie an Propargylstärke **90** durchgeführt werden. Die Triazole **56**, **88** und **94** wurden in guten Ausbeuten von 71-81 % synthetisiert.

**56****88****94**

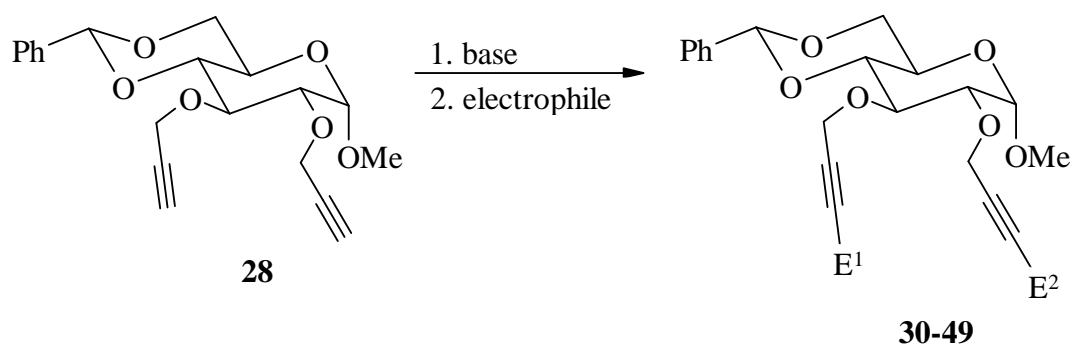
## 5 Summary

The principal objective of the present thesis was it to create the preconditions for the introduction of new functional groups at the triple bond of *O*-propargyl ether at the polysaccharide starch.

In the first part of the work a model study of the fully protected monosaccharide (methyl-4,6-*O*-benzylidene-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid, **28**) was carried out. The preparation of this key substance succeeded after reacting methyl- $\alpha$ -D-glucopyranoside (**26**) with benzaldehyde dimethylacetal <sup>[54]</sup> followed by the etherification of the resulting methyl-4,6-*O*-benzylidene- $\alpha$ -D-glucopyranoside (**27**) with propargylbromide (**25**).



The terminal alkyne **28**, synthesized in good yields (70 %), could be converted by treatment with base and subsequent conversion the formed acetylide with diverse electrophiles to chain-extended derivative with new functional groups in yields ranging from 30 to 87 % (see table 5-1).

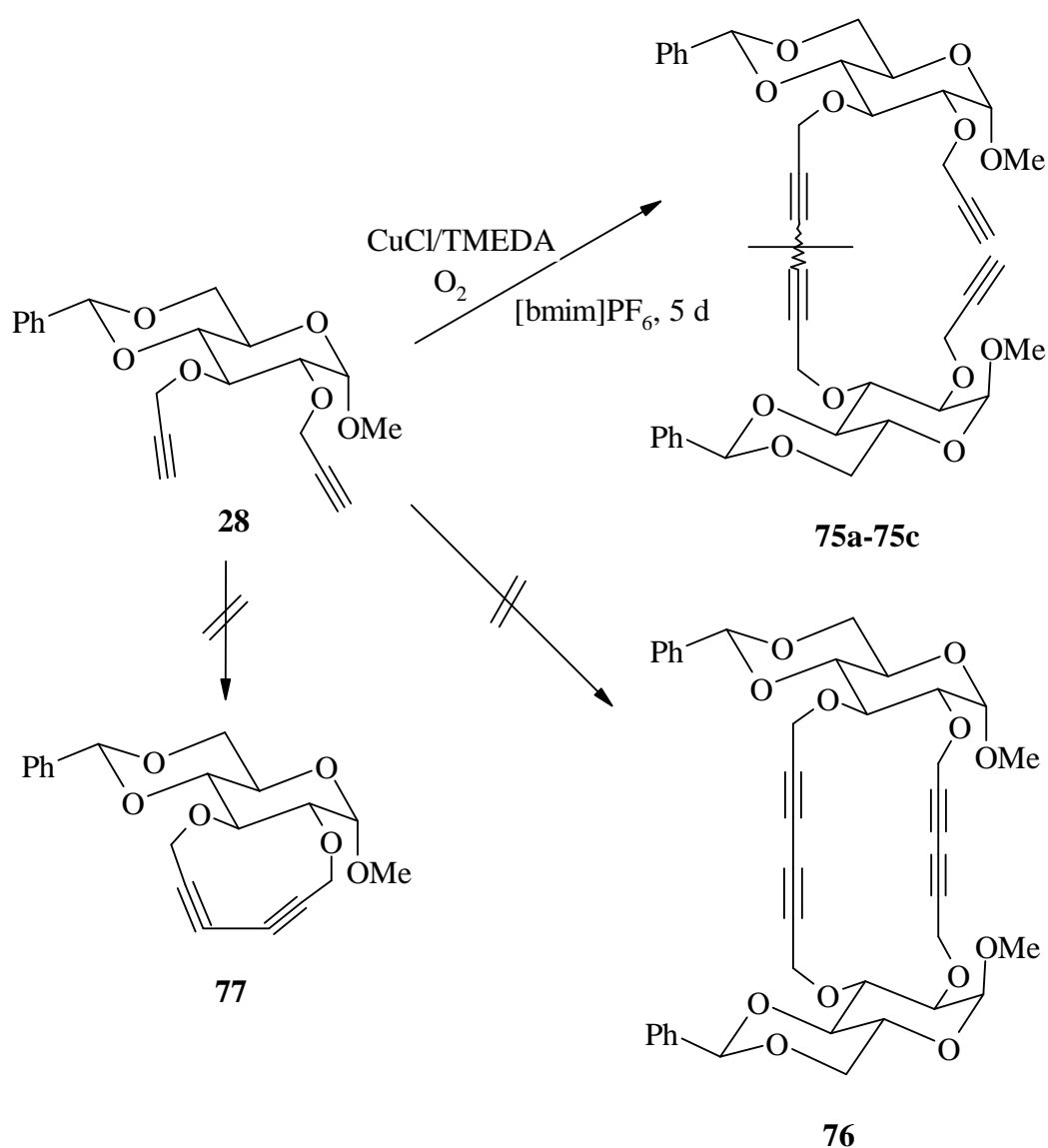
Table 5-1: Products of the functionalisation of the triple bonds of **28**.

Entry	Compound	E	Product		Yield [%]
			E <sup>1</sup>	E <sup>2</sup>	
1	<b>30</b>	D <sub>2</sub> O	D	D	78
2	<b>31</b>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> SiCl	Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	84
3	<b>32</b>	CH <sub>3</sub> I	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	85
4	<b>33</b>	(CH <sub>2</sub> O) <sub>n</sub>	CH <sub>2</sub> OH	CH <sub>2</sub> OH	74
	<b>34a</b>		CH <sub>2</sub> OH	H	5
	<b>34b</b>		H	CH <sub>2</sub> OH	
5	<b>35</b>	CH <sub>3</sub> CHO	CH(CH <sub>3</sub> )OH	CH(CH <sub>3</sub> )OH	75
	<b>36a</b>		CH(CH <sub>3</sub> )OH	H	10
	<b>36b</b>		H	CH(CH <sub>3</sub> )OH	
6	<b>37</b>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OH	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OH	70
	<b>38a</b>		C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OH	H	23
	<b>38b</b>		H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OH	
7	<b>39</b>	CH <sub>2</sub> (O)CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	46
	<b>40a</b>		CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H	17
	<b>40b</b>		H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	
8	<b>41</b>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NCHO	CHO	CHO	30
	<b>42a</b>		CHO	H	4
	<b>42b</b>		H	CHO	
9	<b>44</b>	CO <sub>2</sub>	COOH	COOH	40
10	<b>45</b>	CH <sub>3</sub> OCOC	COOCH <sub>3</sub>	COOCH <sub>3</sub>	53
	<b>46a</b>		COOCH <sub>3</sub>	H	6
	<b>46b</b>		H	COOCH <sub>3</sub>	
11	<b>49</b>	Et <sub>2</sub> NH/CH <sub>2</sub> O	CH <sub>2</sub> NEt <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> NEt <sub>2</sub>	87



Besides the expected bis-functionalized products the monosubstituted regioisomers were always also obtained in a 1:1 ratio as estimated by gas chromatographic analysis.

The terminal alkyne **28** has been converted by oxidative-coupling in ionic liquids to the linear dimer-mixture **75a**, **75b** and **75c**. All attempts to convert **28** into the cyclic dimer **76** and to the intramolecular coupling product **77** were in vain. Force field calculations showed that in **28** the two triple bonds point in opposite directions and thus a dimerisation to **76** is difficult. For the product of the intramolecular coupling **77** a ring strain of 142 kJ/mol was calculated.



In the second part of this thesis, after removal of the protecting group of methyl-4,6-*O*-benzylidene-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranoside (**28**), the functionalisation of the

terminal alkynes of the monosaccharide (methyl-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranoside **78**) was accomplished in 15 to 97 % yield (see Table 5-2).

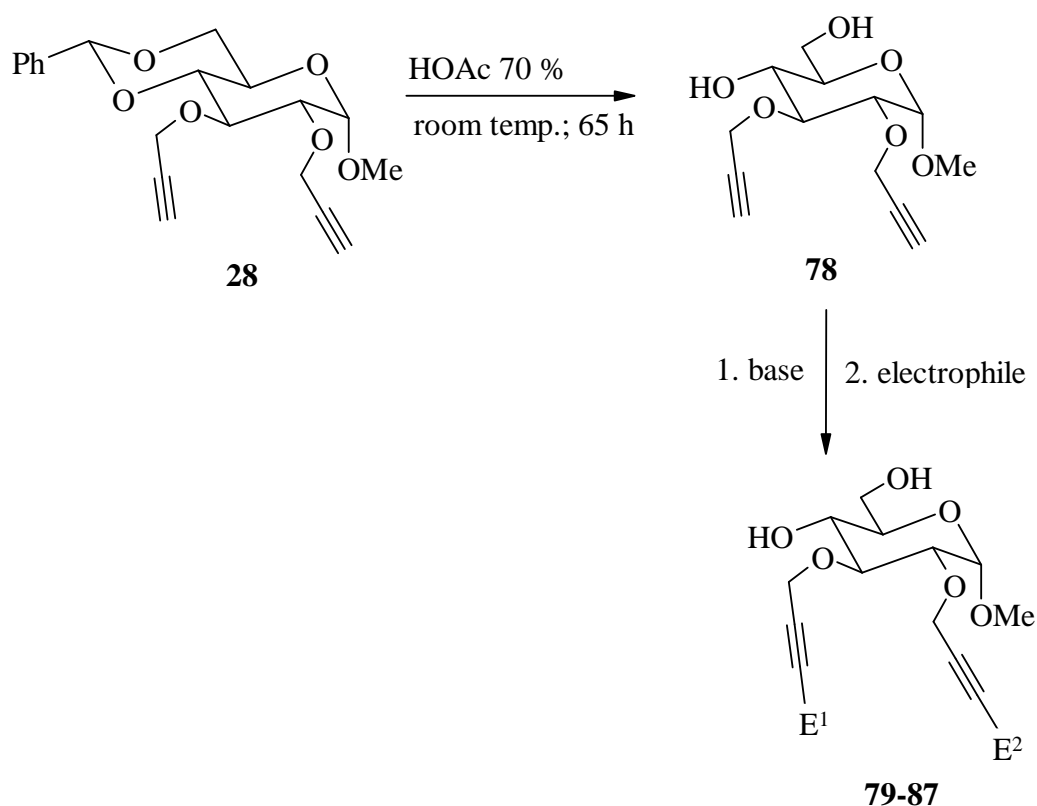


Table 5-2: Products of the functionalisation of the triple bonds of **78**.

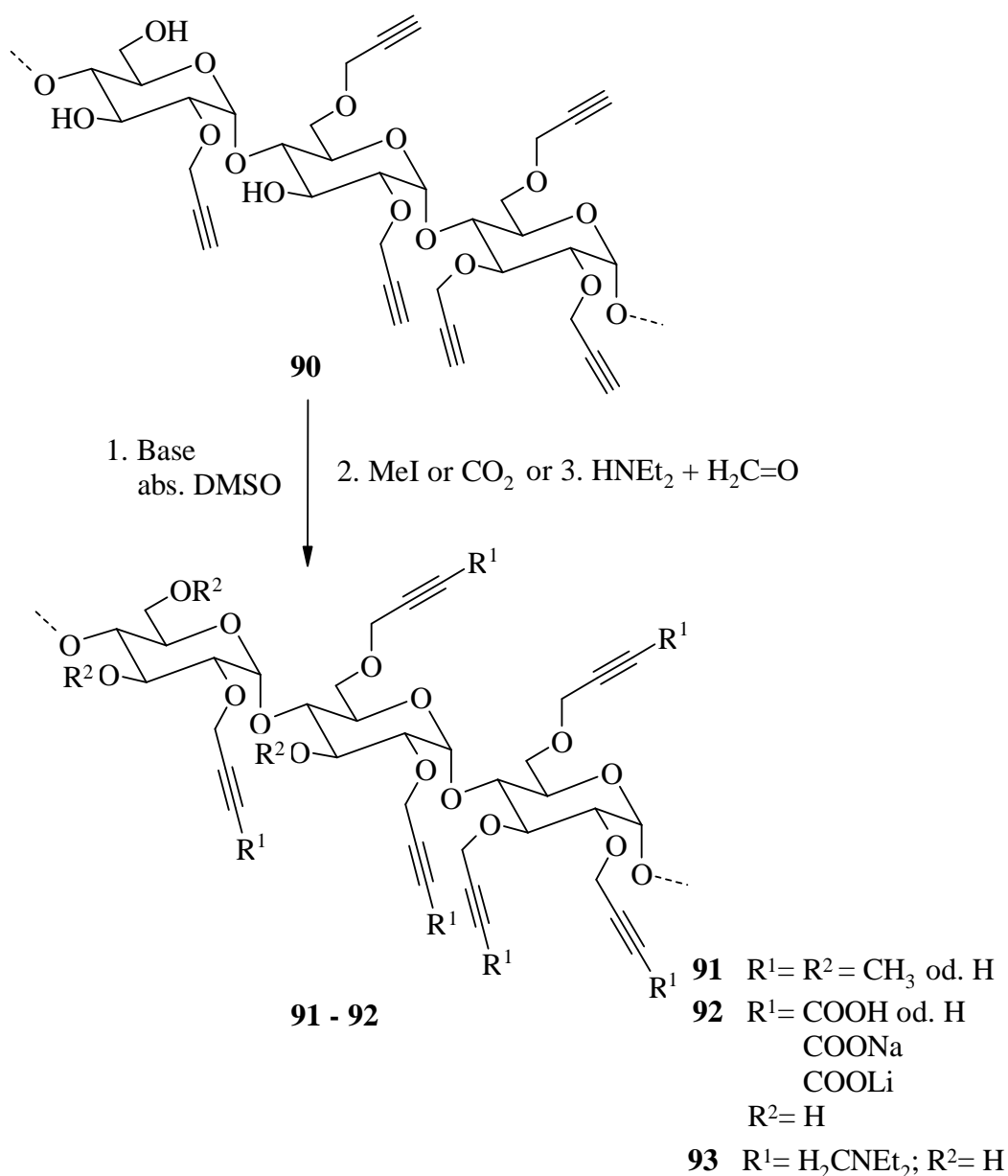
Entry	Compound	E	Product		Yield [%]
			$E^1$	$E^2$	
1	<b>79</b>	D <sub>2</sub> O	D	D	97
2	<b>80</b>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> SiCl	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Si	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Si	33
	<b>81a</b>		(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Si	H	2
	<b>81b</b>		H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Si	
	<b>82</b>		4 x (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Si		12
3	<b>83</b>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OH	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OH	13
	<b>84a</b>		C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OH	H	30
	<b>84b</b>		H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OH	
4	<b>86</b>	CO <sub>2</sub>	COOH	COOH	33
5	<b>87</b>	Et <sub>2</sub> NH/CH <sub>2</sub> O	CH <sub>2</sub> NEt <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> NEt <sub>2</sub>	78

In some cases besides the expected bis-functionalized products, the monosubstituted regioisomers **81a,b** and **84a,b** (see Table 5-2) were formed.

In the third part of the study the distribution of the propargyl substituent in the monomer unit was determined after the introduction of the propargyl group to native potato starch according to the modified Hakomori procedure<sup>[101]</sup> and the method of Ciucanu and Kerek.<sup>[102]</sup> The determination of the substitution pattern in the anhydro glucose unit of propargyl starches was performed by acid hydrolysis and subsequent acetylation. The Positions of substitution were assigned by GC/MS.

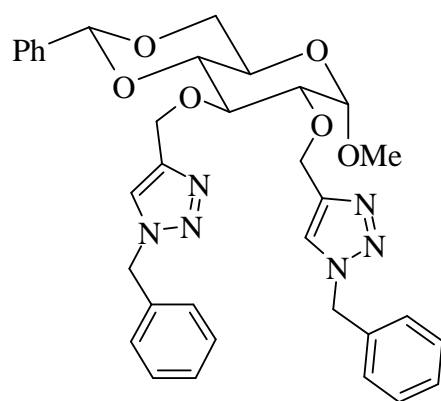
The quantitative analysis was carried out after peak area correction according to the ECR concept. From the degree of substitution (DS) the reagent yields could be calculated. The available samples showed DS values between 0.07 and 2.23.

Comparison of the monomer composition with a statistical distribution (Spurlin model) shows an increase of the un- and trisubstituted units at the expense of the mono- and disubstituted glucosyl components. This is not atypical for the heterogeneous system NaOH/DMSO and requires further investigation.

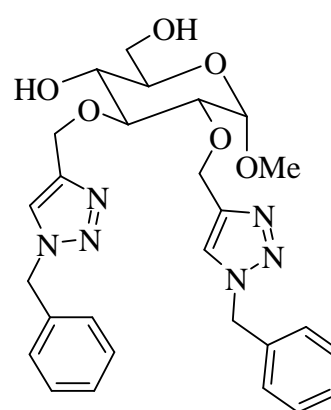


The synthesis of tertiary amine **93** occurred nearly quantitatively. On the other hand the methylation and the carboxylation provided a complex mixture of functionalised and non-functionalised propargyl starches.

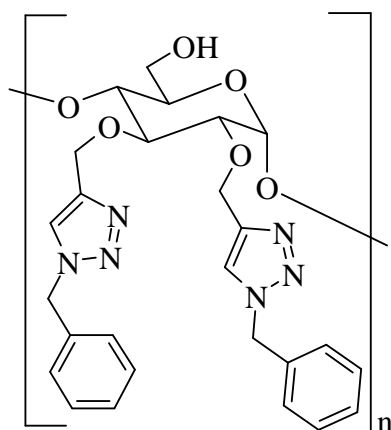
The copper(I)-catalyzed azide-alkyne cycloaddition ("click chemistry") could successfully be carried out with protected and unprotected monosaccharide **28** and **78** as well as with the propargyl starch **90**. The triazoles **56**, **88** and **94** were synthesized in good yields (71-81 %).



56



88



94

## 6 Experimenteller Teil

### 6.1 Arbeitsmittel, Geräte und Techniken

#### Dünnschichtchromatographie (DC):

Die Dünnschichtchromatographie wurde auf DC-Plastikfolien „Polygram Sil G/UV<sub>254</sub>“ der Firma Macherey-Nagel & Co. (Düren) durchgeführt.

#### Säulenchromatographie:

Die säulenchromatographische Trennung wurde an Kieselgel 60 (70-230 mesh) der Firma Merck (Darmstadt), sowie an Flash-Kieselgel 60 (230-400 mesh) der Firma Macherey-Nagel & Co durchgeführt.

#### Dialyse:

Zur Reinigung hochmolekularer Proben wurden Dialyseschläuche der Firma Spectra/Por mit einer molekularen Gewichtsausschlussgrenze (MWCO) von 12-14000 verwendet.

#### Gefriertrocknung:

Die Gefriertrocknung dialysierter Proben wurde mit dem Gerät Alpha E der Firma Christ durchgeführt.

#### Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC):

Die analytische Trennung erfolgte mit einer HPLC-Anlage der Firma Hewlett Packard (Serie 1050) mit einem UV/Vis-Detektor der Firma Merck-Hitachi (L-7420).

#### Schmelzpunkte:

Schmelzpunkte wurden mit einem Büchi 510 Schmelzpunktapparat bestimmt und sind nicht korrigiert.

#### NMR-Spektroskopie:

<sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-Spektren wurden in Deuteriochloroform (CDCl<sub>3</sub>) mit Tetramethylsilan (TMS) als internem Standard oder falls in anderen Lösungsmitteln wie bei den Spektrendaten angegeben gemessen. Die chemischen Verschiebungen beziehen sich auf TMS (<sup>1</sup>H:  $\delta = 0$  ppm) und CDCl<sub>3</sub> (<sup>13</sup>C:  $\delta = 77.0$  ppm). Für die Multiplizitäten sind folgende Abkürzungen verwendet worden: s = Singulett, br. s = breites Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett. Die folgenden Spektrometer wurden verwendet:

Bruker AC 200 <sup>1</sup>H NMR (200.2 MHz), <sup>13</sup>C NMR (50.3 MHz)

Bruker DRX 400 <sup>1</sup>H NMR (400.1 MHz), <sup>13</sup>C NMR (100.6 MHz)

IR-Spektroskopie:

IR-Spektren wurden mit einem Bruker Tensor 27 mit Diamant-ATR Technik gemessen. Für die Protokollierung der Bandenintensitäten wurden folgende Abkürzungen verwendet: ss = sehr stark, s = stark, m = mittel, w = weak (schwach), b = breit, sb = sehr breit.

UV/Vis-Absorptionsspektroskopie:

Die UV/Vis-Spektren wurden auf einem Varian Cary 100 Bio Spektrometer aufgenommen. Als Lösungsmittel wurde, falls nicht anders angegeben, Acetonitril der Firma Merck verwendet.

EI Massenspektrometrie:

Die Aufnahme der Massenspektren erfolgte auf einem Thermofinnigan MAT 95 Massenspektrometer mit der Elektronenstoß-Ionisationsmethode EI (70 eV). Die Präzisionsmassen wurden nach der „peak-matching-Methode“ bestimmt.

ESI-MS:

Instrument:	Doppeltes fokussierensectorfield Massenspektrometer
Hersteller:	Thermofinnigan MAT (Bremen, Germany)
Modell:	MAT95XLT
Resolution:	3000 (10% valley definition)
Scan:	50-1200 amu (2 sec/ decade)
Konzentration:	ca. 50 µg/mL 50-1200 amu (2 sec/ decade)
Lösungsmittel:	Methanol
Flow:	1 µL/min

Gaschromatographie:

Gerätetyp:	Agilent 6890
Säule:	J&W Hewlett Packard-5, 30 m x 0.32 mm ID, 0.25 µm FD
Injektor	Split bei 250 °C
Injektionsvolumen:	1 µL
Trägergas:	He (1.6 mL/min)
Druck:	12 psi
MS	TSQ 700, Finnigan MAT, USA
Mode	Ionenquellen Temperatur 150 °C, Ionisierungsspannung 70 eV
Temperaturprogramm:	100 °C (3 min isotherm), 10 °C/min zu 330 °C (5 min isotherm)

Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS)EI-MS:

Gerätetyp:	Hewlett Packard 5890A
Säule:	ZB1, Phenomenex, USA, 30 m x 0.32 mm ID, 0.25 µm FD
Injektor	Split
Injektionsvolumen:	1 µl
Trärgas:	He (1.6 ml/min)
Druck:	12 psi
MS	TSQ 700, Finnigan MAT, USA
Mode	Ionenquellen Temperatur 150 °C, Ionisierungsspannung 70 eV

CI-MS: (Für die Ermittlung der Molaren Masse)

Gerätetyp:	Hewlett Packard 5890A
Säule: Z	B1, Phenomenex, USA, 30 m x 0.32 mm ID, 0.25 µm FD
Trärgas:	He (1.6 mL/min)
Injektionsvolumen:	1 µL
Temperatur- programme:	60 °C (2 min isotherm), 20 °C/min zu 130 °C, 4 °C/min zu 310 °C (3 min isotherm)
MS	TSQ 700, Finnigan MAT, USA
Mode	CI, positiv
Reagenzgas:	<i>i</i> -Butan

Gaschromatographie: (für die Analyse der Monomeren der Stärke)

Gerätetyp:	GC 6000 Vega Series 2, Carlo Erba, Italy
Säule:	CPSil8CB, Chrompack, Netherlands; 25m, 0.25 mm ID, 0.25 µm FD, 1.5 m Retention gap ZB5, Phenomenex, USA, 30 m, 0.25 mm ID, 0.25 µm FD, 1.5 m Retention gap
Injektor:	On-Column
Injektionsvolumen:	1 µL
Trärgas:	Wasserstoff (H <sub>2</sub> )
Drück:	80 kPa
Detektor	FID
Integrator	Merck-Hitachi D-2000 Chromatointegrator, Hitachi Ltd., Tokyo



Temperatur-

programme: 60 °C (1 min isotherm), 20 °C/min zu 130 °C, 4 °C/min zu 290 °C  
(30 min isotherm)

Elementaranalyse:

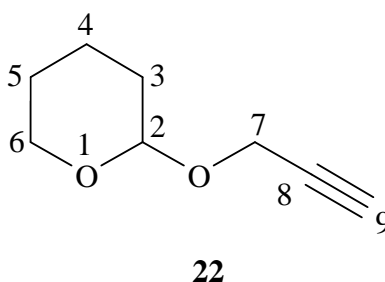
Die Elementaranalysen von C, H und N für die Reinheitskontrolle und die Bestimmung des Substitutionsgrades wurden am Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität Braunschweig durchgeführt.

Röntgenstrukturanalyse:

Die Röntgenstrukturanalysen wurden auf einem Bruker SMART 1000 CCDC Diffraktometer gemessen. Dabei wurde Mo-K $\alpha$ -Strahlung der Wellenlänge 71.073 pm verwendet. Die Auswertung der Messdaten erfolgte mit dem Programm SHELXL-97.

## 6.2 Geschützte Monosaccharid-Derivate

### 6.2.1 2-Propargyloxytetrahydropyran (22)



*p*-Toluolsulfonsäure (10 mg) wird zu einer warmen Lösung (60 °C) von 26.74 g (318 mmol, 29 mL) 3,4-Dihydro-2H-pyran in einem 250 mL-Dreihalskolben gegeben. Der Dreihalskolben ist mit einem Magnetrührer versehen, einem Thermometer, einem Tropftrichter, der mit 16.85 g (300 mmol, 17.5 mL) Propargylalkohol gefüllt ist, und einem Rückflusskühler mit Trockenrohr. Unter Rühren wird der Propargylalkohol innerhalb von 30 min langsam zu der gut gerührten Lösung getropft. Die Reaktion ist leicht exotherm, die Temperatur wird bei 60-65 °C durch kontrolliertes Zutropfen von Propargylalkohol gehalten, bei Bedarf wird mit einem Eis-Bad gekühlt. Am Ende des Zutropfens wird die Temperatur weitere 30 min bei 60-65 °C gehalten. Das Reaktionsgemisch wird nach Ende des Zutropfens noch 1.5 h gerührt, dann wird 50 mg Natriumhydrogencarbonat zugegeben und die Reaktion weiter für 1 h gerührt. Das

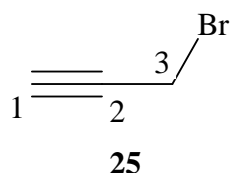


Temperatur der Lösung durch externe Abkühlung zwischen  $-15$  und  $-20$  °C bleibt. Am Ende des Zutropfens wird das leicht braune Reaktionsgemisch weitere 30 min bei  $-15$  °C, danach 1.5 h bei  $0$  °C und anschließend 12 h bei  $+3$  °C gerührt. Während dieser Zeit fällt das Magnesiumsalz aus. Das Salz wird abfiltriert und dreimal mit je 20 mL gekühltem ( $0$  °C) trockenem Toluol gewaschen. Die gesamte organische Phase wird konzentriert, danach fünfmal mit je 30 mL gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, anschließend mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter Vakuum erhält man 13.65 g (68.9 mmol, 69 %) eines braunen Rückstands als Verbindung **24**.

$^1\text{H NMR}$  (200.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.52\text{--}1.79$  (m, 6 H, 6-, 7-, 8- $\text{H}_{\text{a,b}}$ ), 3.50–3.60 (m, 2 H, 9- $\text{H}_{\text{a,b}}$ ), 3.79 (s, 3 H, 10-H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.39 (s, 2 H, 4- $\text{H}_{\text{a,b}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{-O}$ ), 4.81 (s, 1 H, 5-H).

Die weiteren spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturwerten überein.<sup>[53]</sup>

### 6.2.3 Propargylbromid (**25**)



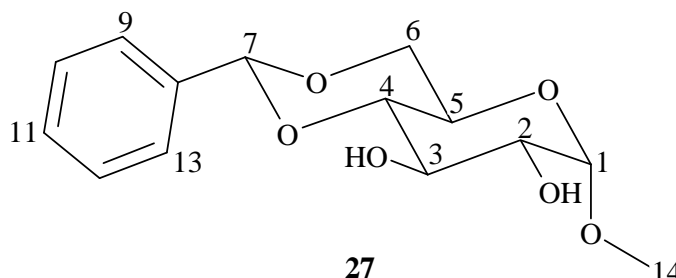
Zu einer auf  $0$  °C gekühlten Mischung von 56.0 g (1.0 mol, 58.15 mL) wasserfreiem Propargylalkohol und 12.0 g (12.3 mL) wasserfreiem Pyridin wird unter Rühren 94.50 g (0.349 mol, 32.8 mL) Phosphortribromid ( $\text{PBr}_3$ ) getropft, das mit 0.5 mL Pyridin versetzt ist. Dann wird noch 1 h auf dem Wasserbad erhitzt, das Propargylbromid auf trockenes  $\text{K}_2\text{CO}_3$  abdestilliert und nach einigem Stehen darüber nochmals destilliert. Es wird 68.08 g (0.572 mol, 57 %; Lit.: 59 %<sup>[120]</sup>) Propargylbromid **25** als farblose Flüssigkeit erhalten. Siedepunkt:  $82$  °C (Lit.:  $84$  °C<sup>[118]</sup>) bei normalem Druck.

$^1\text{H NMR}$  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.52$  (t, 1 H, 1-H,  $J = 2.68$  Hz), 3.88 (d, 2 H, 3- $\text{H}_{\text{a,b}}$ ,  $J = 2.58$  Hz).

$^{13}\text{C NMR}$  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 78.70$  (s, C-2), 74.83 (d, C-1), 13.33 (t, C-3).

Die weiteren spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturwerten überein.<sup>[120]</sup>

#### 6.2.4 Methyl-4,6-*O*-benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**27**)



2.5 g (12.9 mmol) Methyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**26**) wird in 20 mL abs. DMF gelöst und die Lösung mit 1.95 mL (13 mmol) Benzaldehyddimethylacetal sowie 50 mg *p*-Toluolsulfonsäure versetzt. Für 2 h wird bei 50 °C und einem Druck von 20 mbar das entstehende Methanol abdestilliert, anschließend die Lösung bei 85 °C bis zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird in Chloroform aufgenommen, das Produkt mit Petrolether gefällt und zur vollständigen Kristallisation über Nacht bei –20 °C gelagert. Das resultierende Rohprodukt wird durch zweimalige Umkristallisation aus 2-Propanol/Pyridin (28/ 0.5 mL) gereinigt. Man erhält 2.9 g (10.27 mmol) farbloses feinkristallines Pulver von **27** in einer Ausbeute von 80-89 %, Schmp. 162-164 °C (Lit.: 166.0-167.0 °C<sup>[54b]</sup>).

**R<sub>F</sub>** (CHCl<sub>3</sub>/MeOH; 4:1): 0.76

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.35 (br. s, 1 H, OH), 2.84 (br. s, 1 H, OH), 3.46 (s, 3 H, 14-H, OCH<sub>3</sub>), 3.49 (t, 1 H, 4-H, <sup>3</sup>*J*<sub>4,3</sub> = 9.25 Hz), 3.63 (dd, 1 H, 2-H, <sup>3</sup>*J*<sub>2,1</sub> = 3.84 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>2,3</sub> = 9.25), 3.74 (t, 1 H, 6-H<sub>a</sub>, <sup>3</sup>*J*<sub>6a,5</sub> = 9.83 Hz), 3.80 (ddd, 1 H, 5-H, <sup>3</sup>*J*<sub>5,4</sub> = 9.22 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>5,6a</sub> = 9.83 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>5,6b</sub> = 4.34 Hz), 3.93 (t, 1 H, 3-H, <sup>3</sup>*J*<sub>3,2</sub> = 9.25 Hz), 4.29 (dd, 1 H, 6-H<sub>b</sub>, <sup>3</sup>*J*<sub>6b,5</sub> = 4.34 Hz, <sup>2</sup>*J*<sub>6a,6b</sub> = 9.83 Hz), 4.79 (d, 1 H, 1-H, <sup>3</sup>*J*<sub>1,2</sub> = 3.84 Hz), 5.53 (s, 1 H, 7-H, Ph-CH), 7.35-7.50 (m, 5 H, Ph),

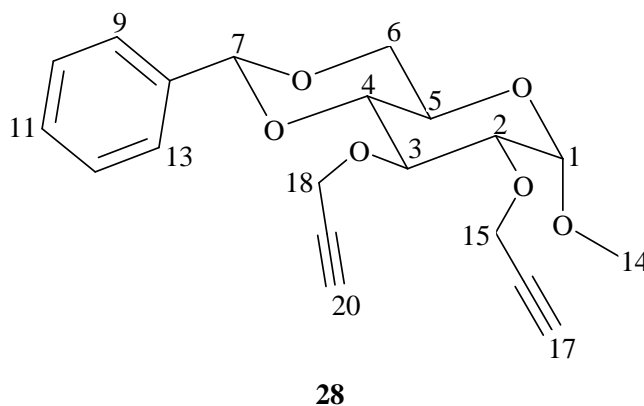
**<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 137.04 (s, C-8), 129.25 (d, C-11), 128.32 (d, C-10, -12), 126.30 (d, C-9, -13), 101.94 (d, C-7), 99.77 (d, C-1), 80.93 (d, C-4), 72.89 (d, C-2), 71.79 (d, C-3), 68.93 (t, C-6), 62.37 (d, C-5), 55.57 (q, C-14).

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3364  $\text{cm}^{-1}$  (O-H-Val, sb), 3062 ( $=\text{CH}$ -Val, arom., w), 2937 ( $\text{CH}_2$ -Val, aliph., m), 2866 ( $\text{CH}_3$ -Val, m), 1452 ( $\text{CH}_2$ -Def, aliph., s), 1366 ( $\text{CH}_3$ -Def, aliph., s), 1144 (C-O-Val, sek. Alkohol, m), 1066, 1022 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 748, 694 ( $=\text{CH}$ -Def, monosubst. Benzen, s).

**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\lg \epsilon$ ) = 191 nm (4.07), 205 (3.64), 256 (1.17).

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 282 (23) [ $\text{M}^+$ ], 251 (3) [ $\text{M}^+ - \text{OCH}_3$ ], 191 (4) [ $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2$ ], 149 (10) [ $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH=O}^+ \text{-CH}_2\text{-CHO}$ ], 133 (31) [ $\text{M}^+ - 149$ ], 107 (86) [ $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH=O}^+ \text{H}$ ], 105 (100) [ $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C}\equiv\text{O}^+$ ], 91 (32) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ].

### 6.2.5 Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**28**)



Zur einer Lösung von 9.50 g (33.7 mmol) Methyl-4,6-*O*-benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**27**) in 320 mL abs. THF wird 5.88 g (245 mmol) Natriumhydrid gegeben. Die Suspension wird 30 min lang gerührt und mittels eines Eis-Kältebades abgekühlt. Unter intensivem Rühren wird anschließend innerhalb von 1 h langsam 50 mL (53.40 g, 0.45 mol) Propargylbromid zugetropft. Danach wird das Reaktionsgemisch 72 h bei Raumtemp. gerührt. Methanol wird vorsichtig zu dem Reaktionsgemisch gegeben bis die Gasentwicklung beendet ist, dann wird die Lösung bis zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird in 250 mL Chloroform und 250 mL Wasser aufgenommen. Nach der Phasentrennung wird die organische Phase dreimal mit je 200 mL Wasser gewaschen und mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Rohprodukt wird nach Entfernen des Lösungsmittels mittels Säulenchromatographie (Flash- $\text{SiO}_2$ , Hexan/Ethanol; 8:1) gereinigt. Man erhält

8.40 g (23.438 mmol, 70 %) eines farblosen kristallinen Feststoffs **28**, der bei 78-79 °C schmilzt.

**R<sub>F</sub>** (Hexan/EtOH; 8:1): 0.54.

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz):  $\delta$  = 2.43 (t, 1 H, 20-H,  $^4J_{20,18}$  = 2.40 Hz), 2.46 (t, 1 H, 17-H,  $^4J_{17,15}$  = 2.39 Hz), 3.44 (s, 3 H, 14-H, OCH<sub>3</sub>), 3.60 (t, 1 H, 4-H,  $^3J_{4,3}$  = 9.25 Hz), 3.70 (dd, 1 H, 2-H,  $^3J_{2,1}$  = 3.76 Hz,  $^3J_{2,3}$  = 9.25 Hz), 3.74 (t, 1 H, 6-H<sub>a</sub>,  $^3J_{6a,5}$  = 10.0 Hz), 3.83 (ddd, 1 H, 5-H,  $^3J_{5,4}$  = 9.40 Hz,  $^3J_{5,6a}$  = 10.0 Hz,  $^3J_{5,6b}$  = 4.57 Hz), 3.99 (t, 1 H, 3-H,  $^3J_{3,2}$  = 9.25 Hz), 4.29 (dd, 1 H, 6-H<sub>b</sub>,  $^3J_{6b,5}$  = 4.57 Hz,  $^2J_{6a,6b}$  = 10.0 Hz), 4.37-4.49 (m, 4 H, 15-, 18-H<sub>a,b</sub>), 4.88 (d, 1 H, 1-H,  $^3J_{1,2}$  = 3.76 Hz), 5.53 (s, 1 H, 7-H, Ph-CH), 7.35-7.49 (m, 5 H, Ph).

**<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 137.19 (s, C-8), 128.96 (d, C-11), 128.19 (d, C-10, -12), 126.02 (d, C-9, -13), 101.32 (d, C-7), 99.24 (d, C-1), 81.96 (d, C-4), 79.91 (s, C-19), 79.88 (s, C-16), 77.88 (d C-2, -3), 74.80 (d, C-17), 74.32 (d, C-20), 68.99 (t, C-6), 62.08 (d, C-5), 59.99 (t, C-18), 59.36 (t, C-15), 55.24 (q, C-14).

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3304 cm<sup>-1</sup> (≡CH-Val, monosubst. Acetylen, s), 3273 (≡CH-Val, monosubst. Acetylen, s), 3039 (=CH-Val, arom., w), 2994 (CH-Val, aliph., m), 2922 (CH<sub>2</sub>-Val, aliph., m), 2870 (CH<sub>3</sub>-Val, aliph., m), 2131 (-C≡C-Val, monosubst. Acetylen, m), 1454 (CH<sub>2</sub>-Def, aliph., s), 1375 (CH<sub>3</sub>-Def, aliph., s), 1081, 1041 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 752, 697 (=C-H-Def, monosubst. Benzen, s).

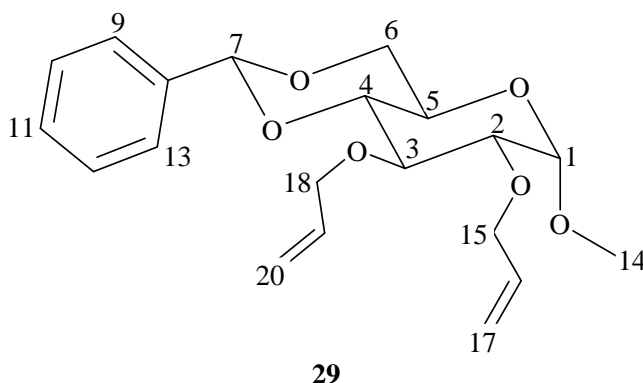
**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 192 nm (4.11), 205 (3.95), 256 (2.34), 261 (2.28).

**MS** (GC-MS):  $m/z$  (%) = 358 (0.8) [M<sup>+</sup>], 327 (2) [M<sup>+</sup> - OCH<sub>3</sub>], 259 (2) [M<sup>+</sup> - 99], 209 (46) [M<sup>+</sup> - 149], 149 (55) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH=O<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-CHO], 136 (44) [H-C≡C-CH<sub>2</sub>O-CH-CH=O<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-C≡C-H], 125 (11) [H-C≡C-CH<sub>2</sub>O-CH=CH-CH=O<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>], 105 (49) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-C≡O<sup>+</sup>], 99 (100) [H-C≡C-CH<sub>2</sub>O-CH=O<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>], 91 (34) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 77 (36) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

<b>CH-Analyse:</b> C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> O <sub>6</sub> (358.39)	ber.	C 67.03	H 6.19
	gef.	C 67.02	H 6.04

**Röntgenstrukturanalyse:** Siehe Kapitel 7

### 6.2.6 Methyl-2,3-di-O-allyl-4,6-O-benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**29**)



5.9 g (245 mmol) Natriumhydrid wird zu einer Lösung von 9.5 g (33.65 mmol) Methyl-4,6-*O*-benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**27**) in 320 ml abs. DMF gegeben. Die Suspension wird unter Kühlung (0 °C) 40 min gerührt, bevor 41.5 mL (57.5 g; 475 mmol) Allylbromid langsam zugetropft wird. Das Reaktionsgemisch wird weitere 72 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wird Methanol (10 mL) vorsichtig in die resultierende klare Lösung gegeben und wenn die Gasentwicklung beendet ist, wird die Lösung zur Trockne eingedunstet. Der Rückstand wird in 250 mL Chloroform und 250 mL Wasser aufgenommen. Die organische Phase wird abgetrennt, mehrmals mit Wasser gewaschen und mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das verbleibende gelbe Öl im Hochvakuum getrocknet. Das resultierende Rohprodukt wird durch zwei Umkristallisationen aus Petrolether gereinigt. Man erhält 10.89 g (30.05 mmol; 90 %) eines schwach gelben kristallinen Feststoffs **29**, der bei 61-63 °C (Lit.: 61-64 °C <sup>[56b]</sup>) schmilzt.

$R_F$  (Hexan/EtOH; 4:1): 0.75.

**$^1\text{H NMR}$**  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 3.36 (s, 3 H, 14-H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.39 (dd, 1 H, 2-H,  $^3J_{2,1}$  = 3.72 Hz,  $^3J_{2,3}$  = 9.28 Hz), 3.47 (t, 1 H, 4-H,  $^3J_{4,3}$  = 9.28 Hz), 3.65 (t, 1 H, 6- $\text{H}_a$ ,  $^3J_{6a,5}$  = 10.13 Hz), 3.74 (ddd, 1 H, 5-H,  $^3J_{5,4}$  = 9.34 Hz,  $^3J_{5,6a}$  = 10.13 Hz,  $^3J_{5,6b}$  = 4.60 Hz), 3.80 (t, 1 H, 3-H,  $^3J_{3,2}$  = 9.28 Hz), 4.09-4.14 (m, 1 H, 6- $\text{H}_b$ ), 4.19-4.29 (m, 4 H, 15-, 18- $\text{H}_{a,b}$ ), 4.70 (d, 1 H, 1-H,  $^3J_{1,2}$  = 3.72 Hz), 5.05-5.25 (m, 4 H, 17-, 20- $\text{H}_{a,b}$ ), 5.47 (s, 1 H, 7-H, Ph-CH), 5.80-5.93 (m, 2 H, 16-, 19-H), 7.25-7.44 (m, 5 H, Ph).

**$^{13}\text{C NMR}$**  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 137.09 (s, C-8), 134.88 (d, C-19), 134.51 (d, C-16), 128.54 (d, C-11), 127.85 (d, C-10, -12), 125.68 (d, C-9, -13), 117.35 (t, C-20), 116.38 (t,

C-17), 100.94 (d, C-7), 98.94 (d, C-1), 81.72 (d, C-4), 78.69 (d, C-2), 77.62 (d, C-3), 73.62 (t, C-18), 72.75 (t, C-15), 68.74 (t, C-6), 61.97 (d, C-5), 54.91 (q, C-14).

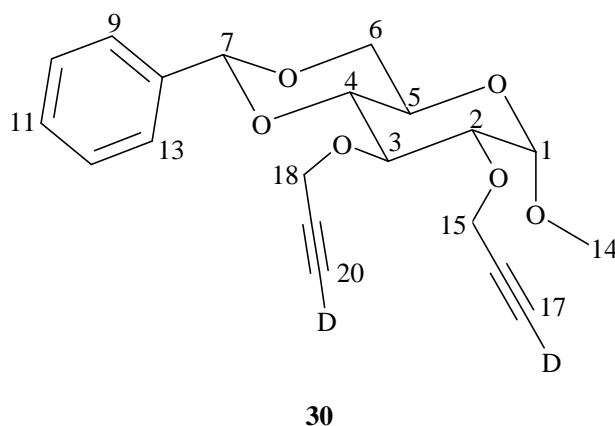
**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3103  $\text{cm}^{-1}$  (=CH-Val, olefine, w), 3074 (=CH-Val, arom., w), 2981 (CH-Val, aliph., m), 2915 ( $\text{CH}_2$ -Val, aliph., m), 1649 (C=C-Val, w), 1450 ( $\text{CH}_2$ -Def, aliph., s), 1373 ( $\text{CH}_3$ -Def, aliph., s), 1082, 1040 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 753, 696 (=C-H-Def, monosubst. Arom., s).

**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 192 nm (4.29), 205 (3.94), 256 (2.33).

**MS** (GC-MS):  $m/z$  (%) = 362 (0.1) [ $\text{M}^+$ ], 331 (0.1) [ $\text{M}^+ - \text{OCH}_3$ ], 321 (0.3) [ $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2$ ], 306 (0.4) [ $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{CH}-\text{OH}$ ], 213 (0.3) [ $\text{M}^+ - 149$ ], 149 (27) [ $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{O}^+-\text{CH}_2-\text{CHO}$ ], 127 (100) [ $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{O}^+=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{OCH}_3$ ], 105 (46) [ $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{O}^+$ ], 91 (30) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ].

**Röntgenstrukturanalyse:** Siehe Kapitel 7

### 6.2.7 Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-(pro-2-ynyl-3-d)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (30)



147 mg (1.1 mmol; 0.4 mL; 3.0 M in Diethylether) Ethylmagnesiumbromid wird unter Stickstoff in einem 25 mL-Dreihalskolben vorgelegt, der mit einem Magnetrührer und einem Rückflusskühler mit Trockenrohr versehen ist. Unter Rühren wird eine Lösung von 180 mg (0.502 mmol) Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**28**) in 4 mL abs. THF innerhalb von 15 min zugetropft. Es wird weitere 3 h gerührt. Nach Abkühlung auf 0 °C, wird zu dem gut gerührten Reaktionsgemisch 0.4 mL Deuteriumoxid getropft und anschließend 18 h über Nacht bei Raumtemp. gerührt.



Nach Trocknen mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  wird das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Flash- $\text{SiO}_2$ , Diethylether/Hexan; 1:1) gereinigt. Es wird 141 mg (0.39 mmol; 78 %) eines schwach gelben Feststoffes **30** isoliert, der bei 75 °C schmilzt.

**R<sub>F</sub>** (Diethylether/Hexan; 1:1): 0.43.

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 3.44 (s, 3 H, 14-H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.60 (t, 1 H, 4-H,  $^3J_{4,3}$  = 9.25 Hz), 3.70 (dd, 1 H, 2-H,  $^3J_{2,1}$  = 3.77 Hz,  $^3J_{2,3}$  = 9.25 Hz), 3.74 (t, 1 H, 6-H<sub>a</sub>,  $^3J_{6a,5}$  = 10.0 Hz), 3.83 (ddd, 1 H, 5-H,  $^3J_{5,4}$  = 9.41 Hz,  $^3J_{5,6a}$  = 10.0 Hz,  $^3J_{5,6b}$  = 4.57 Hz), 3.99 (t, 1 H, 3-H,  $^3J_{3,2}$  = 9.25 Hz), 4.29 (dd, 1 H, 6-H<sub>b</sub>,  $^3J_{6b,5}$  = 4.57 Hz,  $^2J_{6a,6b}$  = 10.0 Hz), 4.37-4.49 (m, 4 H, 15-, 18-H<sub>a,b</sub>), 4.88 (d, 1 H, 1-H,  $^3J_{1,2}$  = 3.77 Hz), 5.53 (s, 1 H, 7-H, Ph-CH), 7.34-7.49 (m, 5 H, Ph).

**<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 137.21 (s, C-8), 128.97 (d, C-11), 128.20 (d, C-10, -12), 126.04 (d, C-9, -13), 101.34 (d, C-7), 99.26 (d, C-1), 81.97 (d, C-4), 79.46 (s, C-19), 79.24 (s, C-16), 77.90 (d, C-2, -3), 74.81 (d, C-17), 74.32 (d, C-20), 69.00 (t, C-6), 62.09 (d, C-5), 59.99 (t, C-18), 59.36 (t, C-15), 55.26 (q, C-14).

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3038  $\text{cm}^{-1}$  (=CH-Val, arom., w), 2991 (CH-Val, aliph., w), 2921 ( $\text{CH}_2$ -Val, aliph., m), 2871 ( $\text{CH}_3$ -Val, aliph., m), 2597, 2582 ( $\equiv\text{C-D-Val}$ , monosubst. Acetylen, m), 1990 ( $-\text{C}\equiv\text{C-Val}$ , monosubst. Acetylen, m), 1454 ( $\text{CH}_2$ -Def, aliph., s), 1375 ( $\text{CH}_3$ -Def, aliph., s), 1082, 1047 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 754, 697 ( $=\text{C-H-Def}$ , monosubst. Benzen, s).

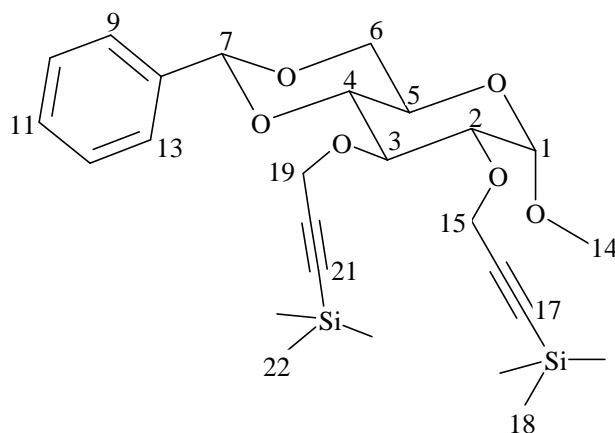
**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 191 nm (4.31), 204 (4.00).

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 360 (2) [ $\text{M}^+$ ], 329 (2) [ $\text{M}^+ - \text{OCH}_3$ ], 260 (2) [ $\text{M}^+ - 100$ ], 211 (24) [ $\text{M}^+ - 149$ ], 149 (25) [ $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH=O}^+\text{-CH}_2\text{-CHO}$ ], 138 (28) [ $\text{D-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH-CH=O}^+\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-D}$ ], 126 (8) [ $\text{D-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH=CH-CH=O}^+\text{CH}_3$ ], 105 (59) [ $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C}\equiv\text{O}^+$ ], 100 (100) [ $\text{D-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH=O}^+\text{CH}_3$ ], 91 (37) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ], 77 (29) [ $\text{C}_6\text{H}_5^+$ ].

**HR-MS**:  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{D}_2\text{O}_6$  (360.40): ber. 360.154 gef.  $360.154 \pm 1$  ppm

**CH-Analyse**:  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{D}_2\text{O}_6$  (360.40) ber. C 66.65 H 6.71  
gef. C 66.08 H 6.37

### 6.2.8 Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-(3-trimethylsilyl-propin-2-yl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**31**)

**31**

Zu einer auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  abgekühlten Lösung von 359 mg (1.0 mmol) **28** in 7 ml abs. THF wird innerhalb von 15 min 1.7 mL (2.72 mmol, 1.6 M in Hexan) *n*-Butyllithium getropft. Anschließend wird weitere 30 min bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt, bevor die Reaktionslösung innerhalb von 30 min auf  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  erwärmt wird. Das Reaktionsgemisch wird bei  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  mit 0.35 mL (2.72 mmol) Trimethylsilylchlorid in 0.60 mL abs. THF versetzt und die Mischung im auftauenden Eisbad über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Nach Hydrolyse mit Eis-Wasser und dreimaliger Extraktion der wässrigen Phase mit Dichlormethan, werden die vereinigten organischen Phasen mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Flash- $\text{SiO}_2$ , Hexan/Ethanol; 8:1) gereinigt. Es werden 421 mg (0.84 mmol; 84 %) **31** in Form eines gelben Öls isoliert.

$R_F$  (Hexan/EtOH; 8:1): 0.69

$^1\text{H NMR}$  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = -0.03 (s, 9 H, 18-H), 0.00 (s, 9 H, 22-H), 3.26 (s, 3 H, 14-H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.41 (t, 1 H, 4-H,  $^3J_{4,3} = 9.24\text{ Hz}$ ), 3.49 (dd, 1 H, 2-H,  $^3J_{2,1} = 3.78\text{ Hz}$ ,  $^3J_{2,3} = 9.24\text{ Hz}$ ), 3.56 (t, 1 H, 6- $\text{H}_a$ ,  $^3J_{6a,5} = 9.86\text{ Hz}$ ), 3.64 (ddd, 1 H, 5-H,  $^3J_{5,4} = 9.17\text{ Hz}$ ,  $^3J_{5,6a} = 9.86\text{ Hz}$ ,  $^3J_{5,6b} = 4.37\text{ Hz}$ ), 3.73 (t, 1 H, 3-H,  $^3J_{3,2} = 9.24\text{ Hz}$ ), 4.10 (dd, 1 H, 6- $\text{H}_b$ ,  $^3J_{6b,5} = 4.37\text{ Hz}$ ,  $^2J_{6a,6b} = 9.86\text{ Hz}$ ), 4.18-4.32 (m, 4 H, 15-, 19- $\text{H}_{a,b}$ ), 4.70 (d, 1 H, 1-H,  $^3J_{1,2} = 3.78\text{ Hz}$ ), 5.35 (s, 1 H, 7-H, Ph-CH), 7.15-7.31 (m, 5 H, Ph).

**$^{13}\text{C}$  NMR** (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 137.28 (s, C-8), 128.93 (d, C-11), 128.19 (d, C-10, -12), 126.09 (d, C-9, -13), 101.94 (s, C-20), 101.90 (s, C-16), 101.32 (d, C-7), 99.37 (d, C-1), 91.58 (s, C-21), 90.80 (s, C-17), 81.75 (d, C-4), 78.59 (d, C-2), 78.15 (d, C-3), 69.02 (t, C-6), 62.11 (d, C-5), 60.98 (t, C-19), 60.13 (t, C-15), 55.26 (q, C-14), -0.19 (q, C-18, -22).

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2958  $\text{cm}^{-1}$  (CH-Val, aliph., m), 2933 ( $\text{CH}_2$ -Val, aliph., m), 2863 ( $\text{CH}_3$ -Val, aliph., m), 2176 ( $-\text{C}\equiv\text{C}$ -Val, 1,2-disubst. Acetylen, w), 1453 ( $\text{CH}_2$ -Def, aliph., m), 1369 ( $\text{CH}_3$ -Def, aliph., s), 1082, 1052 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 756, 697 ( $=\text{C}$ -H-Def, monosubst. Benzen, s).

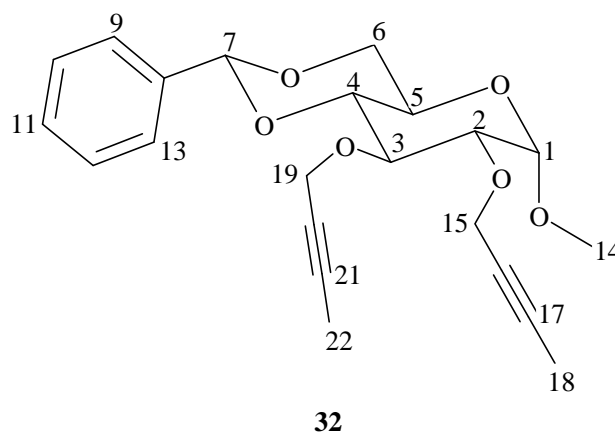
**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\lg \epsilon$ ) = 192 nm (4.30), 202 (4.00), 227 (3.16).

**MS** (GC-MS):  $m/z$  (%) = 502 (1) [ $\text{M}^+$ ], 429 (0.3) [ $\text{M}^+ - 73$ ], 391 (12) [ $\text{M}^+ - 111$ ], 293 (8) [ $\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{O}^+\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}$ ], 280 (3) [ $\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}-\text{CH}=\text{O}^+\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}$ ], 197 (20) [ $\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{O}^+\text{CH}_3$ ], 171 (45) [ $\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}=\text{O}^+\text{CH}_3$ ], 149 (43) [ $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{O}^+-\text{CH}_2-\text{CHO}$ ], 105 (33) [ $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{O}^+$ ], 111 (90) [ $\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2^+$ ], 91 (30) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ], 73 (100) [ $\text{R} = -\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ].

**HR-MS**:  $\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_6\text{Si}_2$  (502.75): ber. 502.220 gef. 502.220  $\pm$  1 ppm

<b>CH-Analyse</b> : $\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{Si}_2$ (502.75)	ber.	C 62.11	H 7.62
	gef.	C 60.57	H 7.52

### 6.2.9 Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-(but-2-ynyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (32)



Eine Lösung von 359 mg (1.0 mmol) **28** in 7 mL abs. THF wird auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  abgekühlt und innerhalb von 8 min mit 1.4 mL (2.2 mmol; 1.1 Äquivalente pro Alkynylgruppe) *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan) versetzt. Die Suspension des Lithiumacetylids von **28** wird 1 h bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  weiter gerührt. Danach wird 0.7 mL (4.0 mmol; 2 Äquiv. pro Alkynylgruppe) HMPA (Hexamethylphosphorsäuretriamid) auf einmal zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird auf  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  erwärmt, 20 min bei dieser Temperatur gehalten und anschließend 0.15 mL (2.4 mmol, 1.2 Äquiv. pro Ethinylgruppe) Methyljodid zugetropft. Die Reaktionslösung wird über Nacht gerührt. Die Lösung wird mit 25 mL Diethylether verdünnt, dann dreimal mit je 15 mL HCl-Lösung (1.5 M) und je 15 mL Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (Flash- $\text{SiO}_2$ , Pentan/Diethylether/Ethanol; 16:4:0.5) gereinigt. Man erhält 330 mg (0.85 mmol, 85 %) des gewünschten Produkts **32** als farblosen kristallinen Feststoff, der bei  $76\text{--}77^{\circ}\text{C}$  schmilzt.

**R<sub>F</sub>** (Pentan/Diethylether/EtOH; 16:4:0.5): 0.36

**$^1\text{H}$  NMR** (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.81 (t, 3 H, 22-H,  $^5J_{22,19}$  = 2.36 Hz), 1.85 (t, 3 H, 18-H,  $^5J_{18,15}$  = 2.34 Hz), 3.44 (s, 3 H, 14-H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.58 (t, 1 H, 4-H,  $^3J_{4,3}$  = 9.27 Hz), 3.68 (dd, 1 H, 2-H,  $^3J_{2,1}$  = 3.76 Hz,  $^3J_{2,3}$  = 9.27 Hz), 3.73 (t, 1 H, 6- $\text{H}_a$ ,  $^3J_{6a,5}$  = 10.0 Hz), 3.83 (ddd, 1 H, 5-H,  $^3J_{5,4}$  = 9.39 Hz,  $^3J_{5,6a}$  = 10.0 Hz,  $^3J_{5,6b}$  = 4.52 Hz), 3.91 (t, 1 H, 3-H,  $^3J_{3,2}$  = 9.27 Hz), 4.28 (dd, 1 H, 6- $\text{H}_b$ ,  $^3J_{6b,5}$  = 4.52 Hz,  $^2J_{6a,6b}$  = 10.0 Hz), 4.34–4.45 (m, 4 H, 15-, 19- $\text{H}_{a,b}$ ), 4.87 (d, 1 H, 1-H,  $^3J_{1,2}$  = 3.76 Hz), 5.53 (s, 1 H, 7-H, Ph-CH), 7.33–7.50 (m, 5 H, Ph).

**$^{13}\text{C}$  NMR** (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 137.30 (s, C-8), 128.84 (d, C-11), 128.11 (d, C-10, -12), 126.04 (d, C-9, -13), 101.25 (d, C-7), 99.30 (d, C-1), 82.68 (s, C-16), 82.11 (s, C-20), 81.76 (d, C-4), 77.95 (d, C-2), 77.61 (d, C-3), 75.41 (s, C-21), 75.23 (s, C-17), 68.99 (t, C-6), 62.15 (d, C-5), 60.65 (t, C-15), 59.73 (t, C-19), 55.19 (q, C-14), 3.64 (q, C-18), 3.61 (q, C-22).

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3039  $\text{cm}^{-1}$  (=C-H-Val, Arom., w), 2970 (CH-Val, aliph., m), 2919 ( $\text{CH}_2$ -Val, aliph., m), 2868 ( $\text{CH}_3$ -Val, aliph., m), 2239 ( $-\text{C}\equiv\text{C}$ -Val, 1,2-disubst. Acetylen, w), 1452 ( $\text{CH}_2$ -Def, aliph., m), 1375 ( $\text{CH}_3$ -Def, aliph., s), 1079, 1048 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 750, 695 (=C-H-Def, monosubst. Benzen, s).

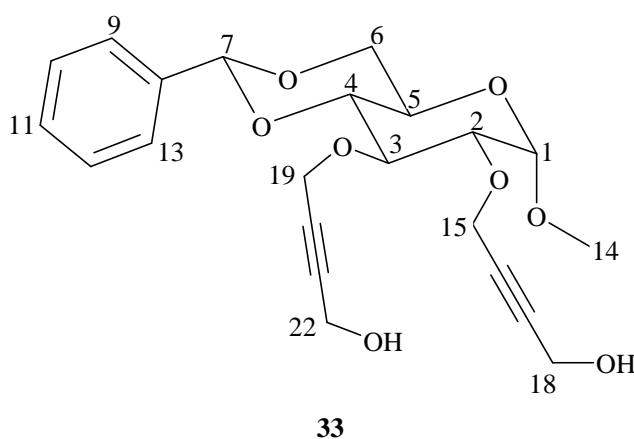
**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 192 nm (4.28), 204 (3.97), 223 (2.91).

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 386 (0.7) [ $M^+$ ], 333 (6) [ $M^+ - 53$ ], 237 (1) [ $M^+ - 149$ ], 209 (0.6) [ $M^+ - 177$ ], 177 (7) [ $CH_3-C\equiv C-CH_2O-CH=CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-CH_3$ ], 164 (5) [ $CH_3-C\equiv C-CH_2O-CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-CH_3$ ], 149 (22) [ $C_6H_5-CH=O^+-CH_2-CHO$ ], 139 (6) [ $CH_3-C\equiv C-CH_2O-CH=CH-CH=O^+CH_3$ ], 113 (39) [ $CH_3-C\equiv C-CH_2O-CH=O^+CH_3$ ], 105 (55) [ $C_6H_5-C\equiv O^+$ ], 91 (44) [ $C_7H_7^+$ ], 77 (34) [ $C_6H_5^+$ ], 53 (100) [ $CH_3-C\equiv C-CH_2^+$ ].

**HR-MS:**  $C_{22}H_{26}O_8$  (386.44): ber. 386.173 gef.  $386.170 \pm 7$  ppm

**CH-Analyse:**  $C_{22}H_{26}O_6$  (386.44) ber. C 68.38 H 6.78  
gef. C 67.39 H 6.76

### 6.2.10 Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-(4-hydroxy-but-2-ynyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (33)



#### Variante A

0.4 mL (1.1 mmol; 3.0 M in Diethylether) Ethylmagnesiumbromid wird unter Stickstoff in einem 25 mL-Dreihalskolben vorgelegt, der mit einem Magnetrührer, einer Stickstoffleitung und einem Rückflusskühler mit Trockenrohr ausgestattet ist. Unter Rühren wird eine Lösung von 180 mg (0.502 mmol) **28** in 5 mL abs. THF innerhalb von 12 min unter Rühren zugetropft. Es wird weitere 3 h gerührt. Nach Abkühlung auf 0 °C, werden auf einmal 110 mg Paraformaldehyd zur Reaktionsmischung gegeben. Eine leichte Erwärmung (15-25 °C) wird bemerkt und gelegentlich durch Eis-Wasser-Kühlung kompensiert. Wenn keine Wärmeentwicklung mehr zu beobachten ist, wird das Reaktionsgemisch zuerst 2.5 h auf 40-45 °C erhitzt und anschließend 14 h bei Raumtemp. gerührt. Danach wird das Gemisch zu einer Lösung von 2.5 g  $NH_4Cl$  in

20 mL Wasser gegeben. Nach kräftigem Rühren werden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Flash- $\text{SiO}_2$ , Hexan/Ethanol; 8:1) getrennt. In der 1. Fraktion werden 81 mg (0.19 mmol; 45 %) Edukt **28** zurückgewonnen. Die 2. Fraktion enthält 37 mg (0.1 mmol; 19 %) eines 1:1-Regioisomerengemischs der Monoalkohole **34a** und **34b** (schwach gelbes hochviskoses Öl), die 3. Fraktion 48 mg (0.115 mmol; 23 %) des Dialkohols **33** als farblosen Feststoff, der bei 86-88 °C schmilzt.

$R_F$  (Hexan/EtOH; 8:1): 0.07

Spektroskopische Daten siehe Variante B

### Variante B

Eine Lösung von 359 mg (1.0 mmol) **28** in 7 mL abs. THF wird auf –78 °C abgekühlt und innerhalb von 10 min mit 1.5 mL (2.4 mmol, 1.6 M in Hexan) *n*-Butyllithium versetzt. Die Suspension des Lithiumacetylids von **28** wird 1 h bei –78 °C gerührt. Nach Erwärmung auf 0 °C, wird auf einmal 110 mg Paraformaldehyd zur Reaktionsmischung gegeben. Eine leichte Erwärmung (15-25 °C) wird bemerkt und gelegentlich durch Eis-Wasser-Kühlung kompensiert. Wenn keine Wärmeentwicklung mehr zu beobachten ist, wird das Reaktionsgemisch zuerst 2.5 h auf 40-45 °C erwärmt, dann 14 h bei Raumtemp. gerührt. Danach wird das Gemisch zu einer Lösung von 3 g  $\text{NH}_4\text{Cl}$  in 25 mL Wasser gegeben. Nach kräftigem Rühren werden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Flash- $\text{SiO}_2$ , Diethylether/Hexan; 10:1) aufgetrennt. In der 1. Fraktion werden 4.2 mg (0.01 mmol; 1 %) Edukt **28** zurückgewonnen. Die 2. Fraktion enthält 7.0 mg (0.02 mmol, 2 %) eines Regioisomeres des 3-Monoalkohols **34a**, die 3. Fraktion 13.0 mg (0.03 mmol; 3 %) eines 1:2-Regioisomerengemischs der 3- und 2-Monoalkohole **34a** und **34b** (schwach gelbes hochviskoses Öl) und die 4. Fraktion 310 mg (0.74 mmol; 74 %) des Dialkohols **33** als farblosen Feststoff, der bei 86-88 °C schmilzt.

$R_F$  (Diethylether/Hexan; 10:1): 0.07

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.80 (br. s, 2 H, 2 OH), 3.36 (s, 3 H, 14-H, OCH<sub>3</sub>), 3.50 (t, 1 H, 4-H,  $^3J_{4,3}$  = 9.26 Hz), 3.56 (dd, 1 H, 2-H,  $^3J_{2,1}$  = 3.77 Hz,  $^3J_{2,3}$  = 9.26 Hz), 3.65 (t, 1 H, 6-H<sub>a</sub>,  $^3J_{6a,5}$  = 9.98 Hz), 3.74 (ddd, 1 H, 5-H,  $^3J_{5,4}$  = 9.36 Hz,  $^3J_{5,6a}$  = 9.98 Hz,  $^3J_{5,6b}$  = 4.49 Hz), 3.89 (t, 1 H, 3-H,  $^3J_{3,2}$  = 9.26 Hz), 4.17 (t, 2 H, 22-H<sub>a,b</sub>,  $^5J_{22,19}$  = 1.77 Hz), 4.20 (dd, 1 H, 6-H<sub>b</sub>,  $^3J_{6b,5}$  = 4.49 Hz,  $^2J_{6a,6b}$  = 9.98 Hz), 4.23 (t, 2 H, 18-H<sub>a,b</sub>,  $^5J_{18,15}$  = 1.77 Hz), 4.35-4.45 (m, 4 H, 15-, 19-H<sub>a,b</sub>), 4.78 (d, 1 H, 1-H,  $^3J_{1,2}$  = 3.77 Hz), 5.45 (s, 1 H, 7-H, Ph-CH), 7.27-7.42 (m, 5 H, Ph).

**<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 137.16 (s, C-8), 129.02 (d, C-11), 128.21 (d, C-10, -12), 126.04 (d, C-9, -13), 101.40 (d, C-7), 98.89 (d, C-1), 85.27 (s, C-17), 84.77 (s, C-21), 81.74 (d, C-4), 81.73 (s, C-20), 81.41 (s, C-16), 78.12 (d, C-2), 77.54 (d, C-3), 68.92 (t, C-6), 62.13 (d, C-5), 60.26 (t, C-19), 59.49 (t, C-15), 55.22 (q, C-14), 50.79 (t, C-22), 50.78 (t, C-18).

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3414 cm<sup>-1</sup> (O-H-Val, b), 2919 (CH-Val, aliph., m), 2865 (CH<sub>3</sub>-Val, aliph., m), 2247 (-C≡C-Val, 1,2-disubst. Acetylen, w), 1453 (CH<sub>2</sub>-Def, aliph., m), 1371 (CH<sub>3</sub>-Def, s), 1077 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 1050 (C-O-Val, primärer Alkohol, s), 751 u. 700 (=C-H-Def, monosubst. Benzen, s).

**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 191 nm (4.35), 205 (3.98), 256 (2.50).

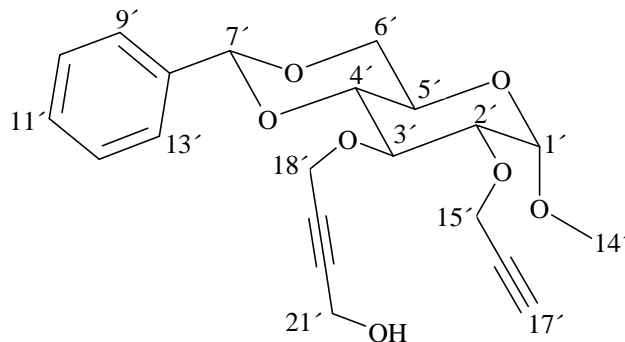
**MS** (GC-MS):  $m/z$  (%) = 418 (0.5) [M<sup>+</sup>], 289 (0.2) [M<sup>+</sup> - 129], 269 (0.2) [M<sup>+</sup> - 149], 209 (17) [R-C≡C-CH<sub>2</sub>O-CH=CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>-C≡C-R], 196 (10) [R-C≡C-CH<sub>2</sub>O-CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>-C≡C-R], 149 (39) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH=O<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-CHO], 129 (100) [R-C≡C-CH<sub>2</sub>O-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>3</sub>], 105 (31) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-C≡O<sup>+</sup>], 91 (29) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 69 (36) [R-C≡C-CH<sub>2</sub><sup>+</sup>], R = -CH<sub>2</sub>-OH.

**HR-MS:** C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub> (418.44): ber. 418.162 gef. 418.162 ± 2 ppm

**CH-Analyse:** C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub> (418.44) ber. C 63.15 H 6.26  
gef. C 63.20 H 6.33

**Nebenprodukte:**

Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2-*O*-propargyl-3-*O*-(4-hydroxy-but-2-ynyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**34a**)

**34a**

**R<sub>F</sub>** (Hexan/EtOH; 8:1): 0.13

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.86 (br. s, 1 H, OH), 2.47 (t, 1 H, 17'-H,  $^4J_{17',15'} = 2.39$  Hz), 3.44 (s, 3 H, 14'-H, OCH<sub>3</sub>), 3.58 (t, 1 H, 4'-H,  $^3J_{4',3'} = 9.28$  Hz), 3.68 (dd, 1 H, 2'-H,  $^3J_{2',1'} = 3.77$  Hz,  $^3J_{2',3'} = 9.28$  Hz), 3.73 (t, 1 H, 6'-H<sub>a</sub>,  $^3J_{6'a,5'} = 10.07$  Hz), 3.83 (ddd, 1 H, 5'-H,  $^3J_{5',4'} = 9.40$  Hz,  $^3J_{5',6'a} = 10.07$  Hz,  $^3J_{5',6'b} = 4.58$  Hz), 3.98 (t, 1 H, 3'-H,  $^3J_{3',2'} = 9.28$  Hz), 4.23 (t, 2 H, 21'-H<sub>a,b</sub>,  $^5J_{21',18'} = 1.81$  Hz), 4.26-4.30 (dd, 1 H, 6'-H<sub>b</sub>,  $^3J_{6'b,5'} = 4.55$  Hz,  $^2J_{6'a,6'b} = 9.45$  Hz), 4.29 (dd, 1 H, 6'-H<sub>b</sub>,  $^3J_{6'b,5'} = 4.58$  Hz,  $^2J_{6'a,6'b} = 10.07$  Hz), 4.41-4.52 (m, 4 H, 15', 18'-H<sub>a,b</sub>), 4.88 (d, 1 H, 1'-H,  $^3J_{1',2'} = 3.77$  Hz), 5.53 (s, 1 H, 7'-H, Ph-CH), 7.35-7.50 (m, 5 H, Ph).

**<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 137.28 (s, C-8'), 129.05 (d, C-11'), 128.24 (d, C-10', -12'), 126.09 (d, C-9', -13'), 101.44 (d, C-7'), 99.21 (d, C-1'), 84.56 (s, C-20'), 82.11 (s, C-19'), 81.83 (d, C-4'), 79.86 (s, C-16'), 78.22 (d, C-2'), 77.72 (d, C-3'), 74.87 (s, C-17'), 69.02 (t, C-6'), 62.21 (d, C-5'), 60.28 (t, C-18'), 59.33 (t, C-15'), 55.28 (q, C-14'), 51.12 (t, C-21').

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3438 cm<sup>-1</sup> (O-H-Val, b), 3283 ( $\equiv$ C-H-Val, monosubst. Acetylen, m), 2922 (CH<sub>2</sub>-Val, aliph., m), 2867 (CH<sub>3</sub>-Val, aliph., m), 2243 (-C $\equiv$ C-Val, 1,2-disubst. Acetylen, w), 2117 (-C $\equiv$ C-Val, monosubst. Acetylen, w), 1453 (CH<sub>2</sub>-Def, aliph., m), 1370 (CH<sub>3</sub>-Def, s), 1079 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 1048 (C-O-Val, primärer Alkohol, s), 750, 698 (=C-H-Def, monosubst. Benzen, s).



**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 192 nm (4.21), 195 (4.11), 232 (3.44).

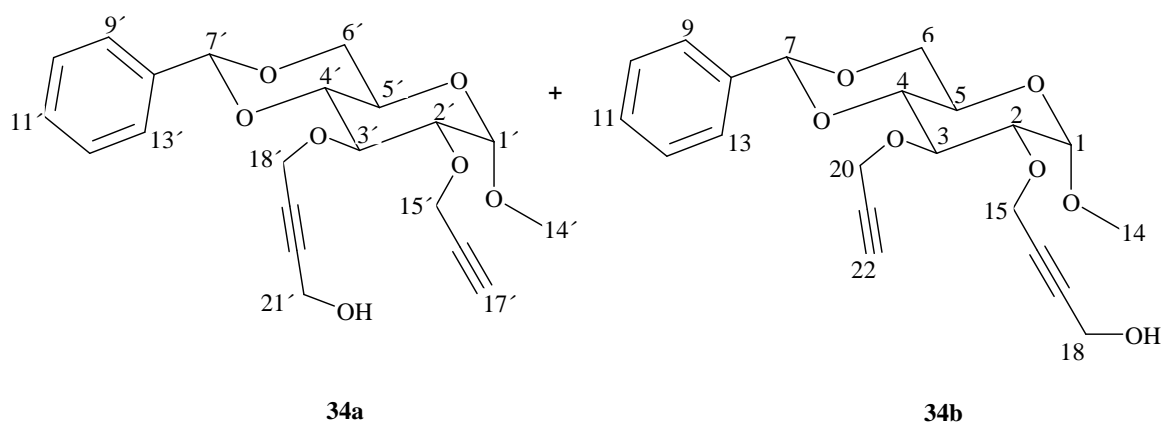
**MS** (GC-MS): (**34a**)  $m/z$  (%) = 388 (6) [ $M^+$ ], 370 (1) [ $M^+ - H_2O$ ], 357 (0.7) [ $M^+ - OCH_3$ ], 259 (0.7) [ $M^+ - 129$ ], 239 (8) [ $M^+ - 149$ ], 179 (17) [ $R-C\equiv C-CH_2O-CH=CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-H$ ], 166 (23) [ $R-C\equiv C-CH_2O-CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-H$ ], 149 (33) [ $C_6H_5-CH=O^+-CH_2-CHO$ ], 129 (100) [ $R-C\equiv C-CH_2O-CH=O^+CH_3$ ], 105 (45) [ $C_6H_5-C\equiv O^+$ ], 91 (39) [ $C_7H_7^+$ ], 77 (21) [ $C_6H_5^+$ ], 69 (45) [ $R-C\equiv C-CH_2^+$ ],  $R = -CH_2-OH$ .

**HR-MS**:  $C_{21}H_{24}O_7$  (388.41): ber. 388.152

gef.  $388.155 \pm 7$  ppm

Wegen Materialmangel wurde keine Elementaranalyse durchgeführt.

Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2-*O*-propargyl-3-*O*-(4-hydroxy-but-2-ynyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**34a**) und Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2-*O*-(4-hydroxy-but-2-ynyl)-3-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**34b**)



**R<sub>F</sub>** (Diethylether/Hexan; 10:1): 0.33

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.81 (br. s, 2 H, 2.OH), 2.44 (t, 1 H, 21-H,  $^4J_{21,19} = 2.40$  Hz), 2.47 (t, 1 H, 17'-H,  $^4J_{17',15'} = 2.38$  Hz), 3.44 (2\*s, 6 H, 14-, 14'-H, OCH<sub>3</sub>), 3.46-4.00 (m, 10 H, 2-, 2'-, 3-, 3'-, 4-, 4'-, 5-, 5'-H und 6-, 6'-H<sub>a</sub>), 4.23-4.31 (m, 6 H, 18-, 21'-H<sub>a,b</sub> und 6'-H<sub>b</sub>), 4.38-4.49 (m, 8 H, 15-, 19-H<sub>a,b</sub> und 15'-, 18'-H<sub>a,b</sub>), 4.85-4.88 (2\*d, 2 H, 1-, 1'-H,  $^3J_{1',2'} = 3.76$  Hz,  $^3J_{1,2} = 3.76$  Hz), 5.53 (2\*s, 1 H, 7-, 7'-H, 2\*Ph-CH), 7.34-7.49 (m, 10 H, 2\*Ph).

**$^{13}\text{C}$  NMR** (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 137.23 (s, C-8'), 137.19 (s, C-8), 129.05 (d, C-11'), 128.99 (d, C-11), 128.24 (d, C-10', -12'), 128.21 (d, C-10, -12), 126.07 (d, C-9', -13'), 126.04 (d, C-9, -13), 101.41 (d, C-7'), 101.36 (d, C-7), 99.18 (d, C-1'), 99.13 (d, C-1), 84.97 (s, C-17), 84.59 (s, C-20'), 82.02 (s, C-19'), 81.93 (s, C-16), 81.85 (d, C-4'), 81.80 (d, C-4), 79.97 (s, C-20), 79.83 (s, C-16'), 78.15 (d, C-2'), 77.93 (d, C-2), 77.88 (d, C-3'), 77.66 (d, C-3), 74.90 (s, C-17'), 74.36 (s, C-21), 69.0 (t, C-6, -6'), 62.18 (d, C-5'), 62.11 (d, C-5), 60.26 (t, C-18'), 60.02 (t, C-15), 59.53 (t, C-19), 59.33 (t, C-15'), 55.27 (q, C-14, -14'), 51.09 (t, C-18, -21').

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3446  $\text{cm}^{-1}$  (O-H-Val, b), 3284 ( $\equiv\text{C-H-Val}$ , monosubst. Acetylen, m), 2925 ( $\text{CH}_2\text{-Val}$ , aliph., m), 2866 ( $\text{CH}_3\text{-Val}$ , aliph., m), 2119 ( $-\text{C}\equiv\text{C-Val}$ , monosubst. Acetylen, w), 1452 ( $\text{CH}_2\text{-Def}$ , aliph., m), 1370 ( $\text{CH}_3\text{-Def}$ , s), 1078 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 1049 (C-O-Val, primärer Alkohol, ss), 751, 698 ( $=\text{C-H-Def}$ , monosubst. Benzen, s).

**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\lg \epsilon$ ) = 192 nm (4.25), 202 (4.00), 225 (3.06).

**MS** (GC-MS): (**34a**) siehe oben

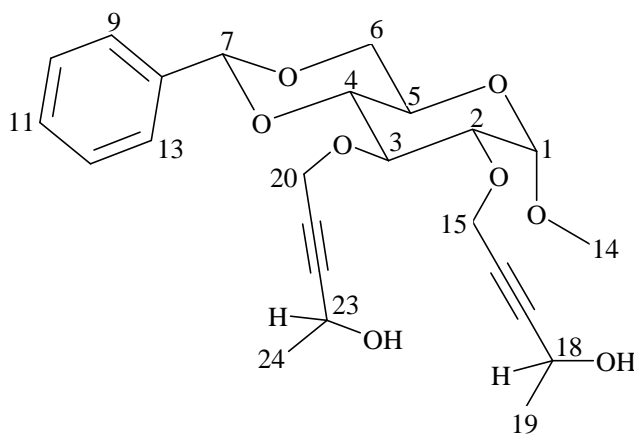
**HR-MS**: siehe oben

**MS** (GC-MS): (**34b**)  $m/z$  (%) = 388 (1) [ $\text{M}^+$ ], 289 (0.4) [ $\text{M}^+ - 99$ ], 239 (23) [ $\text{M}^+ - 149$ ], 179 (14) [ $\text{R-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH=CH-CH=O}^+\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-H}$ ], 166 (22) [ $\text{R-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH-CH=O}^+\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-H}$ ], 149 (23) [ $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH=O}^+\text{-CH}_2\text{-CHO}$ ], 125 (10) [ $\text{H-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH=CH-CH=O}^+\text{CH}_3$ ], 105 (34) [ $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C=O}^+$ ], 99 (100) [ $\text{H-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH=O}^+\text{CH}_3$ ], 91 (29) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ], 77 (16) [ $\text{C}_6\text{H}_5^+$ ], 69 (26) [ $\text{R-C}\equiv\text{C-CH}_2^+$ ], R =  $-\text{CH}_2\text{-OH}$ .

**HR-MS**:  $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_7$  (388.41): ber. 388.152

gef.  $388.152 \pm 1$  ppm

### 6.2.11 Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-(4-hydroxy-pent-2-ynyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**35**)

**35**

Eine Lösung von 359 mg (1.0 mmol) **28** in 7 mL abs. THF wird auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  abgekühlt und innerhalb von 8 min mit 1.5 mL (2.4 mmol, 1.2 Äquiv. pro Alkynylgruppe) *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan) versetzt. Die Suspension des Lithiumacetylids von **28** wird 1 h bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt. Danach wird innerhalb von 5 min 118 mg (2.67 mmol; 0.15 mL) trockener Acetaldehyd in 0.15 mL abs. THF zugetropft, weitere 30 min bei dieser Temperatur gehalten, anschließend langsam auf Raumtemp. erwärmt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Das Reaktionsgemisch wird durch Zugabe einer Lösung von 3.0 g  $\text{NH}_4\text{Cl}$  in 30 mL Eis-Wasser hydrolysiert. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase fünfmal mit je 20 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Flash- $\text{SiO}_2$ , Diethylether/Hexan; 12:1) aufgetrennt. In der 1. Fraktion wird 15.0 mg (0.04 mmol; 4 %) Edukt **28** zurückgewonnen. In der 2. Fraktion wird 14.0 mg (0.03 mmol; 3 %) des 3-Monoalkohols **36a** als schwach gelbes Öl erhalten. Die 3. Fraktion enthält 27.0 mg (0.07 mmol, 7 %) eines 1:6-Gemischs der isomeren 3- und 2-Monoalkohole **36a** und **36b** als schwach gelbes Öl. Die 4. Fraktion enthält 337 mg (0.75 mmol; 75 %) eines Diastereomerengemischs des Dialkohols **35** in Form eines hochviskosen schwach gelben Öls.

$R_F$  (Diethylether/Hexan; 12:1): 0.15.

**$^1\text{H}$  NMR** (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.33 (d, 3 H, 24-H,  $^3J_{24,23}$  = 6.60 Hz), 1.39 (d, 3 H, 19-H,  $^3J_{19,18}$  = 6.61 Hz), 2.44 (br. s, 2 H, 2 OH), 3.37 (s, 3 H, 14-H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.50 (t, 1 H, 4-H,  $^3J_{4,3}$  = 9.26 Hz), 3.57 (dd, 1 H, 2-H,  $^3J_{2,1}$  = 3.74 Hz,  $^3J_{2,3}$  = 9.26 Hz), 3.66 (t, 1 H, 6-H<sub>a</sub>,  $^3J_{6a,5}$  = 10.0 Hz), 3.75 (ddd, 1 H, 5-H,  $^3J_{5,4}$  = 9.34 Hz,  $^3J_{5,6a}$  = 10.0 Hz,  $^3J_{5,6b}$  = 4.48 Hz), 3.89 (t, 1 H, 3-H,  $^3J_{3,2}$  = 9.26 Hz), 4.21 (dd, 1 H, 6-H<sub>b</sub>,  $^3J_{6b,5}$  = 4.48 Hz,  $^2J_{6a,6b}$  = 10.0 Hz), 4.33-4.41 (m, 4 H, 15-, 20-H<sub>a,b</sub>), 4.43-4.53 (m, 2 H, 18-, 23-H), 4.78 (d, 1 H, 1-H,  $^3J_{1,2}$  = 3.74 Hz), 5.46 (s, 1 H, 7-H, Ph-CH), 7.27-7.42 (m, 5 H, Ph).

**$^{13}\text{C}$  NMR** (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , C\* bezieht sich auf diastereome Produkt):  $\delta$  = 137.20 (s, C-8), 129.03 (d, C-11), 128.22 (d, C-10, -12), 126.08 (d, C-9, -13), 101.41 (d, C-7), 98.99 (d, C-1), 98.96 (d, C\*-1), 88.77 (s, C-16), 88.32 (s, C-21), 88.28 (s, C\*-21), 81.76 (d, C-4), 81.73 (d, C\*-4), 80.16 (s, C-22), 79.87 (s, C-17), 78.26 (d, C-2), 78.22 (d, C\*-2), 77.57 (d, C-3), 77.52 (d, C\*-3), 68.96 (t, C-6), 62.16 (d, C-5), 62.14 (d, C\*-5), 60.33 (t, C-20), 60.28 (t, C\*-20), 59.46 (t, C-15), 59.43 (t, C\*-15), 58.13 (d, C-18, -23), 55.25 (q, C-14), 24.13 (q, C-19), 24.06 (q, C\*-19), 23.96 (q, C-24), 23.94 (q, C\*-24).

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3408  $\text{cm}^{-1}$  (O-H-Val, sb), 2980 (CH-Val, aliph., m), 2932 (CH<sub>2</sub>-Val, aliph., m), 2867 (CH<sub>3</sub>-Val, aliph., m), 1452 (CH<sub>2</sub>-Def, aliph., m), 1369 (CH<sub>3</sub>-Def, aliph., m), 1148 (C-O-Val, sekundärer Alkohol, m), 1074, 1048 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 751, 699 (=C-H-Def, monosubst. Benzen, s).

**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 191 nm (4.43), 204 (3.98), 256 (2.49).

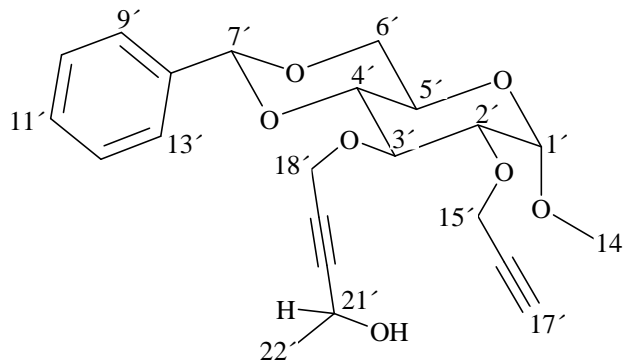
**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 446 (1) [ $\text{M}^+$ ], 428 (1) [ $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$ ], 363 (0.2) [ $\text{M}^+ - 83$ ], 345 (1) [ $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O} - 83$ ], 297 (0.8) [ $\text{M}^+ - 149$ ], 237 (14) [ $\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{O}^+\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}$ ], 224 (6) [ $\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}-\text{CH}=\text{O}^+\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}$ ], 169 (6) [ $\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{O}^+\text{CH}_3$ ], 149 (55) [ $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{O}^+-\text{CH}_2-\text{CHO}$ ], 143 (100) [ $\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}=\text{O}^+\text{CH}_3$ ], 105 (67) [ $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{O}^+$ ], 91 (62) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ], 83 (38) [ $\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2^+$ ], 77 (39) [ $\text{C}_6\text{H}_5^+$ ], R = -CH(CH<sub>3</sub>)OH.

**HR-MS:**  $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_8$  (446.49): ber. 446.194 gef. 446.192  $\pm$  4 ppm

**CH-Analyse:**  $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_8$  (446.49) ber. C 64.56 H 6.77  
gef. C 64.31 H 6.94

**Nebenprodukte:**

Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2-*O*-propargyl-3-*O*-(4-hydroxy-pent-2-ynyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**36a**)

**36a**

**R<sub>F</sub>** (Diethylether/Hexan; 12:1): 0.51.

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.39 (d,d, 3 H, 22'-H,  $^3J_{22',21'} = 6.55$  Hz), 1.90 (br. s, 1 H, OH), 2.46 (t, 1 H, 17'-H,  $^4J_{17',15'} = 2.38$  Hz), 3.34 (s, 3 H, 14'-H, OCH<sub>3</sub>), 3.58 (t, 1 H, 4'-H,  $^3J_{4',3'} = 9.26$  Hz), 3.69 (dd, 1 H, 2'-H,  $^3J_{2',1'} = 3.76$  Hz,  $^3J_{2',3'} = 9.26$  Hz), 3.74 (t, 1 H, 6'-H<sub>a</sub>,  $^3J_{6'a,5'} = 10.05$  Hz), 3.83 (ddd, 1 H, 5'-H,  $^3J_{5',4'} = 9.41$  Hz,  $^3J_{5',6'a} = 10.05$  Hz,  $^3J_{5',6'b} = 4.61$  Hz), 3.98 (t, 1 H, 3'-H,  $^3J_{3',2'} = 9.26$  Hz), 4.29 (dd, 1 H, 6'-H<sub>b</sub>,  $^3J_{6'b,5'} = 4.61$  Hz,  $^2J_{6'a,6'b} = 10.05$  Hz), 4.39-4.52 (m, 5 H, 15'-, 18'-H<sub>a,b</sub> und 21'-H), 4.88 (d, 1 H, 1'-H,  $^3J_{1',2'} = 3.76$  Hz), 5.53 (s, 1 H, 7'-H, Ph-CH), 7.34-7.50 (m, 5 H, Ph).

**<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 137.26 (s, C-8'), 129.05 (d, C-11'), 128.24 (d, C-10', -12'), 126.09 (d, C-9', -13'), 101.42 (d, C-7'), 99.20 (d, C-1'), 88.20 (s, C-19'), 88.16 (s, C\*-19'), 81.80 (d, C-4'), 80.30 (s, C-20'), 79.87 (s, C-16'), 78.20 (d, C-2'), 77.71 (d, C-3'), 74.87 (d, C-17'), 69.01 (t, C-6'), 62.19 (d, C-5'), 60.28 (t, C-18'), 59.30 (t, C-15'), 58.28 (d, C-21'), 55.28 (q, C-14'), 24.04 (q, C-22'), 24.02 (q, C\*-22').

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3465 cm<sup>-1</sup> (O-H-Val, sb), 3283 ( $\equiv$ C-H-Val, monosubst. Acetylen, m), 3066, 3038 ( $\equiv$ C-H-Val, Aromate, w), 2980 (CH-Val, aliph., m), 2931 (CH<sub>2</sub>-Val, aliph., m), 2867 (CH<sub>3</sub>-Val, aliph., m), 1452 (CH<sub>2</sub>-Def, aliph., m), 1370 (CH<sub>3</sub>-Def, aliph., s), 1150 (C-O-Val, sekundärer Alkohol, s), 1080, 1049 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 751, 698 ( $\equiv$ C-H-Def, monosubst. Benzen, s).

**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 191 nm (4.28), 203 (3.98), 255 (2.74).

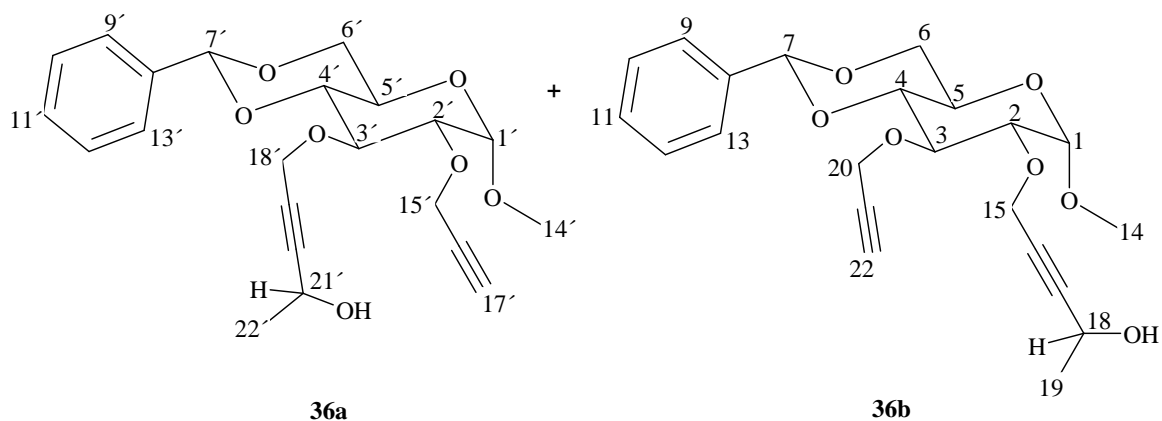
**MS** (GC-MS): (**36a**)  $m/z$  (%) = 402 (6)  $[M^+]$ , 384 (4)  $[M^+ - H_2O]$ , 253 (4)  $[M^+ - 149]$ , 209 (5)  $[M^+ - 193]$ , 193 (12)  $[R-C\equiv C-CH_2O-CH=CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-H]$ , 180 (6)  $[R-C\equiv C-CH_2O-CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-H]$ , 169 (5)  $[R-C\equiv C-CH_2O-CH=CH-CH=O^+CH_3]$ , 149 (39)  $[C_6H_5-CH=O^+-CH_2-CHO]$ , 143 (78)  $[R-C\equiv C-CH_2O-CH=O^+CH_3]$ , 105 (50)  $[C_6H_5-C=O^+]$ , 91 (36)  $[C_7H_7^+]$ , 83 (26)  $[R-C\equiv C-CH_2^+]$ , 77 (22)  $[C_6H_5^+]$ ,  $R = -CH(CH_3)OH$ .

**HR-MS**:  $C_{22}H_{26}O_7$  (402.44): ber. 402.168

gef.  $402.165 \pm 6$  ppm

Wegen Materialmangel wurde keine Elementaranalyse durchgeführt.

Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2-*O*-propargyl-3-*O*-(4-hydroxy-pent-2-ynyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**36a**) und Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2-*O*-(4-hydroxy-pent-2-ynyl)-3-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**36b**)



**R<sub>F</sub>** (Diethylether/Hexan; 12:1): 0.43.

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 1.39 (d,d, 3 H, 22'-H,  $^3J_{22',21'} = 6.57$  Hz), 1.46 (d, 3 H, 19-H,  $^3J_{19,18} = 6.59$  Hz), 2.07 (br. s, 2 H, 2 OH), 2.44 (t, 1 H, 22-H,  $^4J_{22,20} = 2.40$  Hz), 2.47 (t, 1 H, 17'-H,  $^4J_{17',15'} = 2.38$  Hz), 3.44 (s, 6 H, 14-, 14'-H, 2\*OCH<sub>3</sub>), 3.57-3.99 (m, 10 H, 2-, 2'-, 3-, 3'-, 4-, 4'-, 5-, 5'-H und 6-, 6'-H<sub>a</sub>), 4.26-4.30 (dd, 2 H, 6-, 6'-H<sub>b</sub>,  $^3J_{6b,5} = ^3J_{6'b,5'} = 4.48$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = ^2J_{6'a,6'b} = 9.87$  Hz), 4.38-4.60 (m, 10 H, 15-, 20-H<sub>a,b</sub>, 15'-, 18'-H<sub>a,b</sub> und 18-, 21'-H), 4.86 (d, 1 H, 1-H,  $^3J_{1,2} = 3.73$  Hz), 4.88 (d, 1 H, 1'-H,  $^3J_{1',2'} = 3.75$  Hz), 5.53 (2\*s, 1 H, 7'-H, 2\*Ph-CH), 7.34-7.50 (m, 10 H, 2\*Ph).

**$^{13}\text{C}$  NMR** (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 137.24 (s, C-8'), 137.19 (s, C-8), 129.03 (d, C-11'), 128.97 (d, C-11), 128.22 (d, C-10', -12'), 128.20 (d, C-10, -12), 126.08 (d, C-9', -13'), 126.04 (d, C-9, -13), 101.40 (d, C-7'), 101.34 (d, C-7), 99.19 (d, C-1'), 99.16 (d, C-1), 88.60 (s, C-16), 88.58 (s, C\*-16), 88.20 (s, C-19'), 81.89 (d, C-4), 81.78 (d, C-4'), 80.25 (s, C-20'), 80.08 (s, C-17), 79.99 (d, C-21), 79.86 (s, C-16'), 78.18 (d, C-2'), 78.05 (d, C-2), 77.85 (d, C-3), 77.69 (d, C-3'), 74.87 (d, C-17'), 74.33 (d, C-22), 68.99 (t, C-6, -6'), 62.17 (d, C-5'), 62.10 (d, C-5), 60.26 (t, C-18'), 60.02 (t, C-15), 59.54 (t, C-20), 59.29 (t, C-15'), 58.30 (d, C-18), 58.25 (d, C-21'), 55.26 (q, C-14, -14'), 24.23 (q, C\*-19), 24.18 (q, C-19), 24.02 (q, C-22').

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3455  $\text{cm}^{-1}$  (O-H-Val, sb), 3285 ( $\equiv\text{C-H-Val}$ , monosubst. Acetylen, m), 2979 (CH-Val, aliph., m), 2932 ( $\text{CH}_2\text{-Val}$ , aliph., m), 2867 ( $\text{CH}_3\text{-Val}$ , aliph., m), 1452 ( $\text{CH}_2\text{-Def}$ , aliph., m), 1370 ( $\text{CH}_3\text{-Def}$ , aliph., s), 1149 (C-O-Val, sekundärer Alkohol, s), 1076, 1049 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 751, 698 ( $=\text{C-H-Def}$ , monosubst. Benzen, s).

**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\lg \epsilon$ ) = 192 nm (4.32), 200 (4.03), 353 (1.57).

**MS** (GC-MS): (**36a**) siehe oben

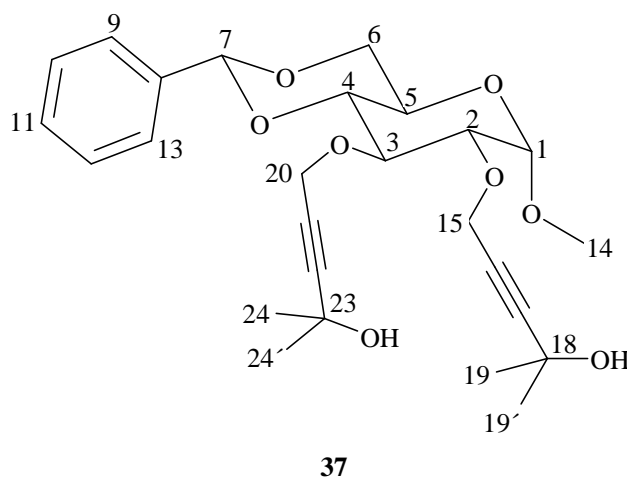
**HR-MS**: siehe oben

**MS** (GC-MS): (**36b**)  $m/z$  (%) = 402 (1) [ $\text{M}^+$ ], 384 (0.8) [ $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$ ], 303 (0.3) [ $\text{M}^+ - 99$ ], 253 (18) [ $\text{M}^+ - 149$ ], 209 (4) [ $\text{M}^+ - 193$ ], 193 (9) [ $\text{H-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH=CH-CH=O}^+\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-R}$ ], 180 (15) [ $\text{H-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH-CH=O}^+\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-R}$ ], 149 (25) [ $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH=O}^+\text{-CH}_2\text{-CHO}$ ], 125 (8) [ $\text{H-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH=CH-CH=O}^+\text{CH}_3$ ], 105 (34) [ $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C}\equiv\text{O}^+$ ], 99 (100) [ $\text{H-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH=O}^+\text{CH}_3$ ], 91 (24) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ], 83 (12) [ $\text{R-C}\equiv\text{C-CH}_2^+$ ], 77 (15) [ $\text{C}_6\text{H}_5^+$ ], R =  $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$ .

**HR-MS**:  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_7$  (402.44): ber. 402.168

gef.  $402.165 \pm 7$  ppm

### 6.2.12 Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-(4-hydroxy-4-methyl-pent-2-ynyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**37**)



0.4 mL (1.1 mmol; 3.0 M in Diethylether) Ethylmagnesiumbromid wird unter Stickstoff in einem 25 mL-Dreihalskolben vorgelegt, der mit einem Magnetrührer und einem Rückflusskühler mit Trockenrohr versehen ist. Unter Rühren wird eine Lösung von 180 mg (0.502 mmol) **28** in 4 mL abs. THF innerhalb von 15 min zugetropft. Es wird weitere 3 h gerührt. Nach Abkühlung auf 0 °C, wird zu dem gut gerührten Reaktionsgemisch 103 mg (1.8 mmol; 0.13 mL) trockenes Aceton in 0.13 mL abs. Ether getropft. Nach beendeter Zugabe wird noch 2.5 h auf 50 °C erhitzt, dann 14 h über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wird wiederum auf 0 °C abgekühlt. Das Grignard-Produkt wird durch Zugabe von zerstoßenem Eis hydrolysiert. Danach wird soviel gesättigte wässrige Ammoniumchlorid-Lösung zugegeben, bis sich der entstandene Niederschlag gerade löst. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase fünfmal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden nochmals mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen. Nach Trocknen mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wird das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Flash-SiO<sub>2</sub>, Hexan/Ethanol; 8:1) gereinigt. Man erhält als 1. Fraktion 8.7 mg (0.024 mmol; 5 %) des Edukts **28**. Die 2. Fraktion enthält 47.5 mg (0.114 mmol; 23 %) eines 1:1-Regioisomerengemischs der 3- und 2- Monoalkohole **38a** und **38b** als schwach gelbes Öl. In der 3. Fraktion werden 166.0 mg (0.35 mmol; 70 %) des Dialkohols **37** in Form eines schwach gelben Öls erhalten.

**R<sub>F</sub>** (Hexan/EtOH; 8:1): 0.16.



**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.39 (s, 6 H, 19-H), 1.45 (s, 3 H, 24-H), 1.46 (s, 3 H, 24'-H), 2.40 (br. s, 2 H, 2 OH), 3.37 (s, 3 H, 14-H, OCH<sub>3</sub>), 3.51 (t, 1 H, 4-H,  $^3J_{4,3}$  = 9.26 Hz), 3.57 (dd, 1 H, 2-H,  $^3J_{2,1}$  = 3.76 Hz,  $^3J_{2,3}$  = 9.26 Hz), 3.66 (t, 1 H, 6-H<sub>a</sub>,  $^3J_{6a,5}$  = 9.97 Hz), 3.76 (ddd, 1 H, 5-H,  $^3J_{5,4}$  = 9.30 Hz,  $^3J_{5,6a}$  = 9.97 Hz,  $^3J_{5,6b}$  = 4.48 Hz), 3.88 (t, 1 H, 3-H,  $^3J_{3,2}$  = 9.26 Hz), 4.21 (dd, 1 H, 6-H<sub>b</sub>,  $^3J_{6b,5}$  = 4.48 Hz,  $^2J_{6a,6b}$  = 9.97 Hz), 4.31-4.42 (m, 4 H, 15-, 20-H<sub>a,b</sub>), 4.78 (d, 1 H, 1-H,  $^3J_{1,2}$  = 3.76 Hz), 5.46 (s, 1 H, 7-H, Ph-CH), 7.28-7.43 (m, 5 H, Ph).

**<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 137.27 (s, C-8), 129.03 (d, C-11), 128.22 (d, C-10, -12), 126.12 (d, C-9, -13), 101.44 (d, C-7), 99.07 (d, C-1), 91.50 (s, C-22), 91.02 (s, C-17), 81.70 (d, C-4), 78.38 (d, C-2), 78.05 (s, C-16, -21), 77.49 (d, C-3), 68.98 (t, C-6), 65.02 (s, C-23), 64.93 (s, C-18), 62.21 (d, C-5), 60.32 (t, C-20), 59.40 (t, C-15), 55.27 (q, C-14), 31.28 (q, C-19), 31.20 (q, C-24), 31.13 (q, C-24').

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3384 cm<sup>-1</sup> (O-H-Val, sb), 2980 (CH-Val, aliph., m), 2932 (CH<sub>2</sub>-Val, aliph., m), 2865 (CH<sub>3</sub>-Val, aliph., m), 2252 (-C≡C-Val, 1,2-disubst. Acetylen, w), 1454 (CH<sub>2</sub>-Def, aliph., m), 1363 (CH<sub>3</sub>-Def, aliph., s), 1167 (C-O-Val, tert. Alkohol, s), 1083, 1042 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 731, 697 (=C-H-Def, monosubst. Benzen, s).

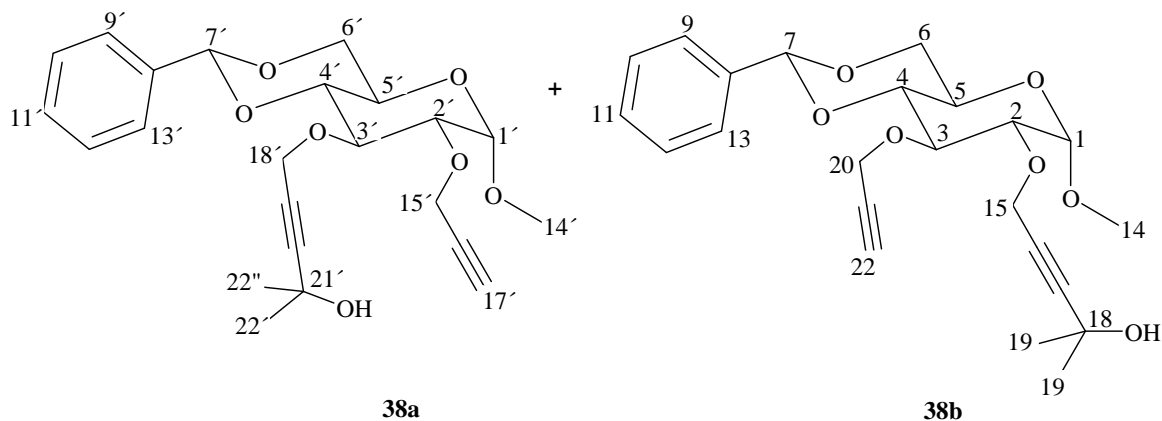
**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 192 nm (4.58), 202 (4.03), 226 (3.02), 256 (2.91)

**MS** (GC-MS):  $m/z$  (%) = 456 (0.7) [M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O], 441 (0.2) [456 - CH<sub>3</sub>], 359 (0.4) [M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O - 97], 325 (0.1) [M<sup>+</sup> - 149], 265 (13) [R-C≡C-CH<sub>2</sub>O-CH=CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>-C≡C-R], 252 (2) [R-C≡C-CH<sub>2</sub>O-CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>-C≡C-R], 157 (72) [R-C≡C-CH<sub>2</sub>O-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>3</sub>], 149 (45) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH=O<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-CHO], 105 (26) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-C≡O<sup>+</sup>], 97 (38) [R-C≡C-CH<sub>2</sub><sup>+</sup>], 91 (21) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 77 (12) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>], 43 (100) [CH<sub>3</sub>-<sup>+</sup>CH-CH<sub>3</sub>], R = -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OH).

<b>CH-Analyse:</b> C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> O <sub>8</sub> (474.55)	ber.	C 65.81	H 7.22
	gef.	C 62.88	H 6.92

**Nebenprodukte:**

Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2-*O*-propargyl-3-*O*-(4-hydroxy-4-methyl-pent-2-ynyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**38a**) und Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2-*O*-(4-hydroxy-4-methyl-pent-2-ynyl)-3-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**38b**)



**R<sub>F</sub>** (Hexan/EtOH; 8:1): 0.21.

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.45-1.52 (m, 12 H, 19-H und 22', 22''-H), 2.06 (br. s, 2 H, 2 OH), 2.43 (t, 1 H, 22-H,  $^4J_{22,20}$  = 2.40 Hz), 2.46 (t, 1 H, 17'-H,  $^4J_{17',15'}$  = 2.38 Hz), 3.44 (2s, 6 H, 14-, 14'-H, OCH<sub>3</sub>), 3.55-4.00 (m, 10 H, 2-, 2'-, 3-, 3'-, 4-, 4'-, 5-, 5'-H und 6-, 6'-H<sub>a</sub>), 4.26-4.30 (dd, 2 H, 6-, 6'-H<sub>b</sub>,  $^3J_{6b,5}$  =  $^3J_{6'b,5'}$  = 4.50 Hz,  $^2J_{6a,6b}$  =  $^2J_{6'a,6'b}$  = 9.89 Hz), 4.37-4.49 (m, 8 H, 15-, 20-H<sub>a,b</sub> und 15'-, 18'-H<sub>a,b</sub>), 4.86-4.88 (m, 2 H, 1-, 1'-H), 5.53 (2\*s, 2 H, 7-, 7'-H, 2\*Ph-CH), 7.34-7.50 (m, 10 H, 2\*Ph).

**<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 137.28 (s, C-8), 137.23 (s, C-8'), 129.02 (d, C-11), 128.96 (d, C-11'), 128.23 (d, C-10, -12), 128.19 (d, C-10', -12'), 126.11 (d, C-9, -13), 126.06 (d, C-9', -13'), 101.43 (d, C-7), 101.35 (d, C-7'), 99.23 (d, C-1, -1'), 91.35 (s, C-20'), 90.94 (s, C-17), 81.87 (d, C-4'), 81.80 (d, C-4), 80.05 (s, C-16'), 79.90 (s, C-21), 78.35 (d, C-2'), 78.25 (d, C-2), 78.19 (s, C-16, -19'), 77.84 (d, C-3'), 77.64 (d, C-3), 74.84 (d, C-22), 74.31 (d, C-17'), 69.01 (t, C-6, -6'), 65.09 (s, C-21'), 64.98 (s, C-18), 62.21 (d, C-5), 62.12 (d, C-5'), 60.29 (t, C-20), 60.03 (t, C-15'), 59.57 (t, C-18'), 59.24 (t, C-15), 55.26 (q, C-14, -14'), 31.35 (q, C-22'), 31.30 (q, C-22'), 31.18 (q, C-19).

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3436 cm<sup>-1</sup> (O-H-Val, b), 3283 (≡C-H-Val, monosubst. Acetylen, m), 2981 (CH-Val, aliph., m), 2931 (CH<sub>2</sub>-Val, aliph., m), 2868 (CH<sub>3</sub>-Val, aliph., m), 2237 (-C≡C-Val, 1,2-disubst. Acetylen, w), 2117 (-C≡C-Val, monosubst.

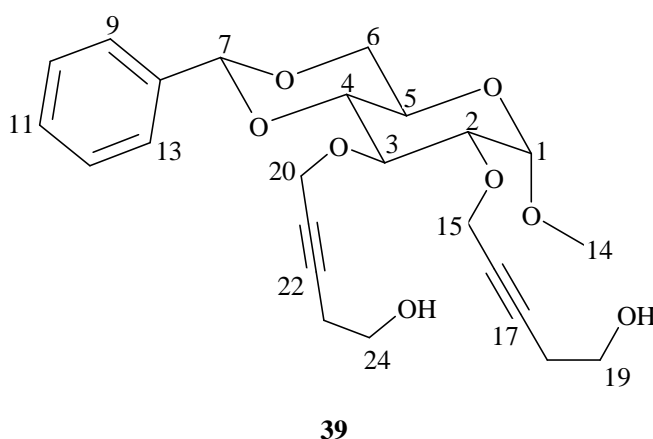
Acetylen, w), 1454 (CH<sub>2</sub>-Def, aliph., m), 1368 (CH<sub>3</sub>-Def, aliph., s), 1151 (C-O-Val, tert. Alkohol, s), 1081, 1046 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 751, 699 (=C-H-Def, monosubst. Benzen, s).

**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 191 nm (4.45), 203 (4.03), 227 (3.40).

**MS** (GC-MS): (**38a**)  $m/z$  (%) = 416 (0.2) [ $M^+$ ], 398 (4) [ $M^+ - H_2O$ ], 319 (0.7) [ $M^+ - 97$ ], 267 (3) [ $M^+ - 149$ ], 259 (0.8) [ $M^+ - 157$ ], 207 (12) [R-C $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>O-CH=CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>-C $\equiv$ C-H], 194 (11) [R-C $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>O-CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>-C $\equiv$ C-H], 157 (94) [R-C $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>O-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>3</sub>], 149 (48) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH=O<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-CHO], 105 (45) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-C $\equiv$ O<sup>+</sup>], 97 (43) [R-C $\equiv$ C-CH<sub>2</sub><sup>+</sup>], 91 (35) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 77 (21) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>], 43 (100) [CH<sub>3</sub>-<sup>+</sup>CH-CH<sub>3</sub>], R = -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OH).

**MS** (GC-MS): (**38b**)  $m/z$  (%) = 416 (0.05) [ $M^+$ ], 398 (0.8) [ $M^+ - H_2O$ ], 317 (0.3) [ $M^+ - 99$ ], 267 (22) [ $M^+ - 149$ ], 207 (14) [H-C $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>O-CH=CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>-C $\equiv$ C-R], 194 (12) [H-C $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>O-CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>-C $\equiv$ C-R], 149 (32) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH=O<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-CHO], 125 (10) [H-C $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>O-CH=CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>3</sub>], 105 (34) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-C $\equiv$ O<sup>+</sup>], 99 (100) [H-C $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>O-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>3</sub>], 97 (43) [R-C $\equiv$ C-CH<sub>2</sub><sup>+</sup>], 91 (23) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 77 (13) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>], 43 (58) [CH<sub>3</sub>-<sup>+</sup>CH-CH<sub>3</sub>], R = -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OH).

### 6.2.13 Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-(5-hydroxy-pent-2-ynyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**39**)



Eine Lösung von 359 mg (1.0 mmol) **28** in 7 mL abs. THF wird auf -78 °C abgekühlt und innerhalb von 10 min mit 1.5 mL (2.4 mmol, 1.6 M in Hexan) *n*-Butyllithium versetzt. Die Suspension des Lithiumacetylids von **28** wird 1 h bei -78 °C gerührt, dann

wird 265 mg (4.13 mmol; 0.3 mL) zuvor kondensiertes und auf  $-27\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühltes Ethylenoxid auf einmal bei  $5\text{ }^{\circ}\text{C}$  dazu gegeben. Danach wird 2 mL trockenes DMSO zugegeben, die Temperatur steigt bis  $45\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Diese Temperatur wird 4.5 h gehalten, dann 13 h bei Raumtemp. weiter gerührt. Danach wird eine Lösung von 2 g  $\text{NH}_4\text{Cl}$  in 30 mL Wasser unter kräftigem Rühren zum Reaktionsgemisch gegeben. Nach sechsmaliger Extraktion mit Diethylether werden die vereinten organischen Phasen dreimal mit gesättigter  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Flash- $\text{SiO}_2$ , Diethylether/Ethanol; 60:1) gereinigt. Neben 31.7 mg (0.09 mmol; 9 %) zurückgewonnenem Edukt **28** in der 1. Fraktion, werden in der 2. Fraktion 42.9 mg (0.11 mmol; 11 %) des Isomeren 2-Monoalkohols **40b** (in hohem Grade zähflüssiges Öl) und 24.7 mg (0.06 mmol, 6 %) eines 5:1-Gemischs der isomeren 3- und 2-Monoalkohole **40a** und **40b** als hochviskoses schwach gelb gefärbtes Öl abgetrennt. Die 4. Fraktion enthält 205.0 mg (0.46 mmol; 46 %) des erwarteten Dialkohols **39** in Form eines hochviskosen schwach gelben Öls.

$R_F$  (Diethylether/EtOH; 60:1): 0.18.

$^1\text{H NMR}$  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.41-2.50 (m, 4 H, 19-, 24- $\text{H}_{a,b}$ ), 2.81 (br. s, 2 H, 2 OH), 3.44 (s, 3 H, 14-H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.58 (t, 1 H, 4-H,  $^3J_{4,3} = 9.38\text{ Hz}$ ), 3.64 (dd, 1 H, 2-H,  $^3J_{2,1} = 3.70\text{ Hz}$ ,  $^3J_{2,3} = 9.38\text{ Hz}$ ), 3.67-3.76 (m, 5 H, 6- $\text{H}_a$ , and 18-, 23- $\text{H}_{a,b}$ ), 3.83 (ddd, 1 H, 5-H,  $^3J_{5,4} = 9.47\text{ Hz}$ ,  $^3J_{5,6a} = 10.0\text{ Hz}$ ,  $^3J_{5,6b} = 4.58\text{ Hz}$ ), 4.11 (t, 1 H, 3-H,  $^3J_{3,2} = 9.38\text{ Hz}$ ), 4.29 (dd, 1 H, 6- $\text{H}_b$ ,  $^3J_{6b,5} = 4.58\text{ Hz}$ ,  $^2J_{6a,6b} = 10.0\text{ Hz}$ ), 4.34-4.46 (m, 4 H, 15-, 20- $\text{H}_{a,b}$ ), 4.86 (d, 1 H, 1-H,  $^3J_{1,2} = 3.70\text{ Hz}$ ), 5.53 (s, 1 H, 7-H, Ph-CH), 7.34-7.49 (m, 5 H, Ph).

$^{13}\text{C NMR}$  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 137.22 (s, C-8), 128.96 (d, C-11), 128.17 (d, C-10, -12), 126.07 (d, C-9, -13), 101.41 (d, C-7), 98.92 (d, C-1), 84.60 (s, C-22), 84.55 (s, C-17), 81.91 (d, C-4), 78.05 (s, C-21), 77.85 (d, C-2), 77.72 (s, C-16), 76.32 (d, C-3), 68.97 (t, C-6), 62.37 (d, C-5), 60.86 (t, C-23), 60.82 (t, C-18), 60.54 (t, C-20), 59.61 (t, C-15), 55.22 (q, C-14), 23.37 (t, C-24), 23.26 (t, C-19).

$\text{IR}$  (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  =  $3424\text{ cm}^{-1}$  (O-H-Val, sb), 2914 (CH-Val, aliph., m), 2870 ( $\text{CH}_3$ -Val, aliph., m), 2228 ( $-\text{C}\equiv\text{C}$ -Val, 1,2-disubst. Acetylen, w), 1453 ( $\text{CH}_2$ -Def, aliph., m), 1370 ( $\text{CH}_3$ -Def, aliph., m), 1075 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 1045 (C-O-Val, primärer Alkohol, s), 752, 700 ( $=\text{C-H}$ -Def, monosubst. Benzen, s).

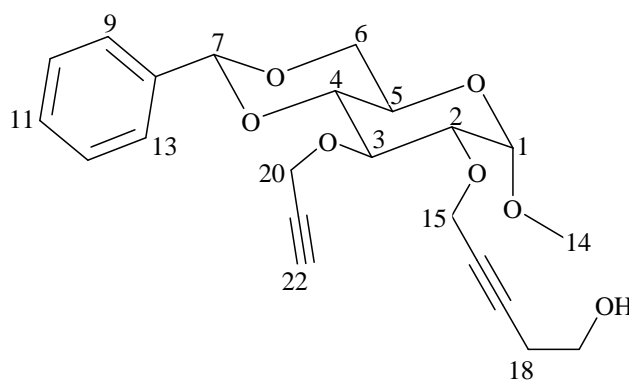
**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 191 nm (4.39), 204 (3.96), 255 (2.50).

**MS** (GC-MS):  $m/z$  (%) = 446 (0.2) [ $M^+$ ], 415 (0.1) [ $M^+ - OCH_3$ ], 363 (0.5) [ $M^+ - 83$ ], 331 (0.5) [ $M^+ - 83 - CH_3OH$ ], 237 (8) [ $R-C\equiv C-CH_2O-CH=CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-R$ ], 224 (4) [ $R-C\equiv C-CH_2O-CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-R$ ], 169 (44) [ $R-C\equiv C-CH_2O-CH=CH-CH=O^+CH_3$ ], 149 (48) [ $C_6H_5-CH=O^+-CH_2-CHO$ ], 143 (100) [ $R-C\equiv C-CH_2O-CH=O^+CH_3$ ], 105 (46) [ $C_6H_5-C\equiv O^+$ ], 91 (52) [ $C_7H_7^+$ ], 83 (36) [ $R-C\equiv C-CH_2^+$ ], 77 (17) [ $C_6H_5^+$ ],  $R = -CH_2-CH_2-OH$ .

**CH-Analyse:**  $C_{24}H_{30}O_8$  (446.49)    ber.    C 64.56    H 6.77  
    gef.    C 64.48    H 6.99

### Nebenprodukte:

Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2-*O*-(5-hydroxy-pent-2-ynyl)-3-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**40b**)



**40b**

**R<sub>F</sub>** (Diethylether/EtOH; 60:1): 0.57.

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 2.04 (br. s, 1 H, OH), 2.44 (t, 1 H, 22-H,  $^4J_{22,20}$  = 2.40 Hz), 2.47-2.52 (m, 2 H, 19- $H_{a,b}$ ), 3.44 (s, 3 H, 14-H,  $OCH_3$ ), 3.60 (t, 1 H, 4-H,  $^3J_{4,3}$  = 9.27 Hz), 3.67-3.76 (m, 4 H, 2-H, 6- $H_a$  and 18- $H_{a,b}$ ), 3.83 (ddd, 1 H, 5-H,  $^3J_{5,4}$  = 9.40 Hz,  $^3J_{5,6a}$  = 9.98 Hz,  $^3J_{5,6b}$  = 4.48 Hz), 3.97 (t, 1 H, 3-H,  $^3J_{3,2}$  = 9.27 Hz), 4.29 (dd, 1 H, 6- $H_b$ ,  $^3J_{6b,5}$  = 4.48 Hz,  $^2J_{6a,6b}$  = 9.98 Hz), 4.39-4.49 (m, 4 H, 15-, 20- $H_{a,b}$ ), 4.86 (d, 1 H, 1-H,  $^3J_{1,2}$  = 3.74 Hz), 5.54 (s, 1 H, 7-H, Ph-CH), 7.34-7.50 (m, 5 H, Ph).

**<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 137.17 (s, C-8), 128.94 (d, C-11), 128.17 (d, C-10, -12), 126.03 (d, C-9, -13), 101.31 (d, C-7), 99.02 (d, C-1), 84.07 (s, C-17), 81.86 (d, C-4),

79.90 (s, C-21), 77.97 (s, C-16), 77.72 (d, C-2), 77.66 (d, C-3), 74.35 (d, C-22), 68.96 (t, C-6), 62.09 (d, C-5), 60.87 (t, C-18), 60.03 (t, C-20), 59.56 (t, C-15), 55.23 (q, C-14), 23.17 (t, C-19).

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3472  $\text{cm}^{-1}$  (O-H-Val, sb), 3284 ( $\equiv\text{C-H-Val}$ , monosubst. Acetylen, m), 3066, 3037 ( $=\text{C-H-Val}$ , arom., w), 2916 (CH-Val, aliph., m), 2868 ( $\text{CH}_3\text{-Val}$ , aliph., m), 2228 ( $-\text{C}\equiv\text{C-Val}$ , 1,2-disubst. Acetylen, w), 2118 ( $-\text{C}\equiv\text{C-Val}$ , monosubst. Acetylen, w), 1453 ( $\text{CH}_2\text{-Def}$ , aliph., m), 1370 ( $\text{CH}_3\text{-Def}$ , aliph., m), 1076 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 1048 (C-O-Val, primärer Alkohol, ss), 752, 698 ( $=\text{C-H-Def}$ , monosubst. Benzen, s).

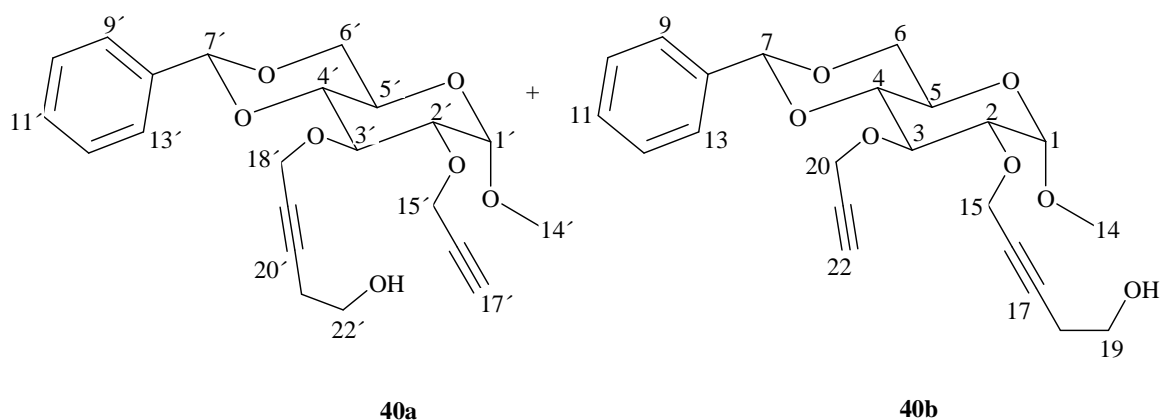
**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\lg \epsilon$ ) = 191 nm (4.50), 205 (4.09), 222 (3.39).

**MS** (GC-MS): (**40b**)  $m/z$  (%) = 402 (1) [ $\text{M}^+$ ], 319 (0.3) [ $\text{M}^+ - 83$ ], 303 (0.2) [ $\text{M}^+ - 99$ ], 253 (2) [ $\text{M}^+ - 149$ ], 221 (16) [ $\text{M}^+ - 180 + \text{H}$ ], 193 (12) [ $\text{H-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH=CH-CH=O}^+\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-R}$ ], 180 (20) [ $\text{H-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH-CH=O}^+\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-R}$ ], 149 (27) [ $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH=O}^+\text{-CH}_2\text{-CHO}$ ], 125 (26) [ $\text{H-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH=CH-CH=O}^+\text{CH}_3$ ], 105 (44) [ $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C=O}^+$ ], 99 (100) [ $\text{H-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH=O}^+\text{CH}_3$ ], 91 (32) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ], 83 (16) [ $\text{R-C}\equiv\text{C-CH}_2^+$ ], 77 (17) [ $\text{C}_6\text{H}_5^+$ ], R =  $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$ .

**HR-MS**:  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_7$  (402.44): ber. 402.168

gef. 402.166  $\pm$  4 ppm

Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2-*O*-propargyl-3-*O*-(5-hydroxy-pent-2-ynyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**40a**) und Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2-*O*-(5-hydroxy-pent-2-ynyl)-3-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**40b**)



**R<sub>F</sub>** (Diethylether/EtOH; 60:1): 0.67.

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.86 (br. s, 2 H, 2 OH), 2.43-2.45 (m, 2 H, 22-, 17'-H), 2.46-2.52 (m, 4 H, 19-, 22'-H<sub>a,b</sub>), 3.44 (s, 3 H, 14-H, OCH<sub>3</sub>), 3.45 (s, 3 H, 14'-H, OCH<sub>3</sub>), 3.57-4.14 (m, 14 H, 2-, 2'-, 3-, 3'-, 4-, 4'-, 5-, 5'-H, 6-, 6'-H<sub>a</sub> und 18-, 21'-H<sub>a,b</sub>), 4.26-4.30 (m, 2 H, 6-, 6'-H<sub>b</sub>), 4.39-4.52 (m, 8 H, 15-, 18'-H<sub>a,b</sub> und 20-, 15'-H<sub>a,b</sub>), 4.86 (d, 1 H, 1-H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.76 Hz), 4.88 (d, 1 H, 1'-H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> = 3.73 Hz), 5.53 (s, 1 H, 7'-H, Ph-CH), 5.54 (s, 1 H, 7-H, Ph-CH), 7.35-7.51 (m, 5 H, 2\*Ph).

**<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 137.25 (s, C-8'), 137.21 (s, C-8), 128.99 (d, C-11'), 128.97 (d, C-11), 128.23 (d, C-10', -12'), 128.20 (d, C-10, -12), 126.09 (d, C-9', -13'), 126.05 (d, C-9, -13), 101.43 (d, C-7'), 101.35 (d, C-7), 99.06 (d, C-1'), 99.02 (d, C-1), 84.18 (s, C-20'), 84.06 (s, C-17), 81.91 (d, C-4), 81.72 (d, C-4'), 79.94 (s, C-21), 79.75 (s, C-16'), 77.96 (s, C-16), 77.91 (s, C-19'), 77.76 (d, C-2, -2'), 77.68 (d, C-3, -3'), 74.74 (d, C-17'), 74.35 (d, C-22), 69.03 (t, C-6'), 69.01 (t, C-6), 62.43 (d, C-5'), 62.12 (d, C-5), 60.89 (t, C-18), 60.81 (t, C-21'), 60.07 (t, C-20), 60.01 (t, C-15'), 59.58 (t, C-15), 59.38 (t, C-18'), 55.36 (q, C-14'), 55.26 (q, C-14), 23.21 (t, C-22'), 23.20 (t, C-19).

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3444 cm<sup>-1</sup> (O-H-Val, sb), 3281 (≡C-H-Val, monosubst. Acetylen, m), 3066, 3037 (=C-H-Val, arom., w), 2914 (CH-Val, aliph., m), 2868 (CH<sub>3</sub>-Val, aliph., m), 2226 (-C≡C-Val, 1,2-disubst. Acetylen, w), 2116 (-C≡C-Val, monosubst. Acetylen, w), 1452 (CH<sub>2</sub>-Def, aliph., m), 1369 (CH<sub>3</sub>-Def, aliph., m), 1071 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 1048 (C-O-Val, primärer Alkohol, ss), 750, 697 (=C-H-Def, monosubst. Benzen, s).

**UV** (Acetonitril): λ<sub>max</sub> (lg ε) = 191 nm (4.38), 205 (4.07), 229 (3.43).

**MS** (GC-MS): (**40a**) *m/z* (%) = 402 (12) [M<sup>+</sup>], 253 (3) [M<sup>+</sup> - 149], 221 (1) [M<sup>+</sup> - 180 + H], 193 (12) [H-C≡C-CH<sub>2</sub>O-CH=CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>-C≡C-R], 180 (20) [H-C≡C-CH<sub>2</sub>O-CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>-C≡C-R], 149 (57) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH=O<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-CHO], 143 (100) [R-C≡C-CH<sub>2</sub>O-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>3</sub>], 125 (12) [H-C≡C-CH<sub>2</sub>O-CH=CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>3</sub>], 105 (70) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-C≡O<sup>+</sup>], 91 (76) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 83 (36) [R-C≡C-CH<sub>2</sub><sup>+</sup>], 77 (30) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>], R = -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH.

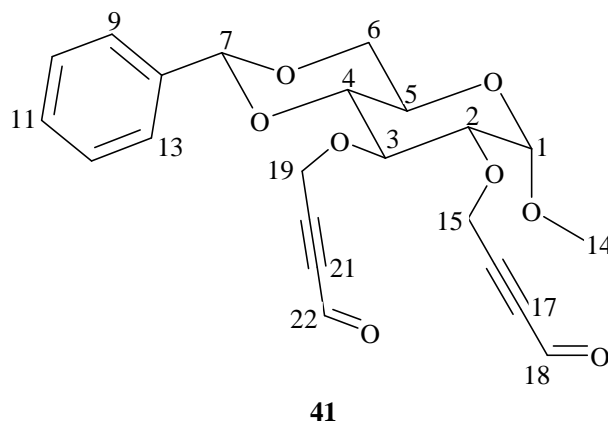
**HR-MS**: C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>O<sub>7</sub> (402.44): ber. 402.168

gef. 402.170 ± 5 ppm

**MS** (GC-MS): (**40b**) siehe oben

HR-MS: siehe oben

#### 6.2.14 Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-(4-oxo-but-2-ynyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**41**)



Eine Lösung von 359 mg (1.0 mmol) **28** in 7 mL abs. THF wird auf -78 °C abgekühlt und innerhalb von 14 min mit 1.6 mL (2.56 mmol; 1.6 M in Hexan; 1.28 Äquiv. pro Alkynylgruppe) *n*-Butyllithium versetzt. Die Suspension des Acetylids von **28** wird 1 h bei -78 °C gerührt. Danach wird das Reaktionsgemisch auf -40 °C erwärmt und anschließend 0.5 mL (6.5 mmol) abs. DMF auf einmal zugegeben. Das Kältebad wird entfernt und das Reaktionsgemisch innerhalb von 20 min auf Raumtemperatur erwärmt. Es wird weitere 2 h bei Raumtemp. gerührt. Die Reaktionslösung wird zu einer stark gerührten zweiphasigen Mischung aus 10 %iger wässriger KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>-Lösung (16 mL; 12.0 mmol) und 20 mL MTBE, im Eisbad auf +5 °C gekühlt, gegeben. Nach zweimaliger Extraktion mit je 20 mL MTBE werden die organischen Phasen zweimal mit je 20 mL Wasser gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Rohprodukt über Säulenchromatographie (Flash-SiO<sub>2</sub>, Hexan/Ethylacetat; 3:2) aufgetrennt. In der 1. Fraktion werden 5.6 mg (0.02 mmol; 2 %) Edukt **28** zurückgewonnen. Es werden in der 2. Fraktion 17.0 mg (0.04 mmol; 4 %) eines 1:1-Regioisomerengemischs der Monoaldehyde **42a** und **42b** als gelbes Öl isoliert. Die 3. Fraktion enthält 124 mg (0.30 mmol; 30 %) des Dialdehyds **41** in Form eines schwach gelben Öls.

**R<sub>F</sub>** (Hexan/Ethylacetat; 3:2): 0.37



**$^1\text{H}$  NMR** (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 3.46 (s, 3 H, 14-H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.61 (t, 1 H, 4-H,  $^3J_{4,3}$  = 9.17 Hz), 3.65 (dd, 1 H, 2-H,  $^3J_{2,1}$  = 3.78 Hz,  $^3J_{2,3}$  = 9.17 Hz), 3.75 (t, 1 H, 6- $\text{H}_a$ ,  $^3J_{6a,5}$  = 10.06 Hz), 3.84 (ddd, 1 H, 5-H,  $^3J_{5,4}$  = 9.37 Hz,  $^3J_{5,6a}$  = 10.06 Hz,  $^3J_{5,6b}$  = 4.54 Hz), 4.00 (t, 1 H, 3-H,  $^3J_{3,2}$  = 9.17 Hz), 4.30 (dd, 1 H, 6- $\text{H}_b$ ,  $^3J_{6b,5}$  = 4.54 Hz,  $^2J_{6a,6b}$  = 10.06 Hz), 4.57-4.69 (m, 4 H, 15-, 19- $\text{H}_{a,b}$ ), 4.88 (d, 1 H, 1-H,  $^3J_{1,2}$  = 3.78 Hz), 5.54 (s, 1 H, 7-H, Ph-CH), 7.35-7.48 (m, 5 H, Ph), 9.12 (s, 1 H, 22-H), 9.25 (s, 1 H, 18-H).

**$^{13}\text{C}$  NMR** (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 176.27 (d, C-22), 176.01 (d, C-18), 136.98 (s, C-8), 129.18 (d, C-11), 128.31 (d, C-10, -12), 126.04 (d, C-9, -13), 101.56 (d, C-7), 98.77 (d, C-1), 92.17 (s, C-20), 91.71 (s, C-16), 85.74 (s, C-17), 85.34 (s, C-21), 81.80 (d, C-4), 78.67 (d, C-2, -3), 68.92 (t, C-6), 62.06 (d, C-5), 59.83 (t, C-19), 59.29 (t, C-15), 55.34 (q, C-14).

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2916  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{CH}_2$ -Val, aliph., m), 2866 ( $\text{CH}_3$ -Val, aliph., w), 2251, 2197 ( $-\text{C}\equiv\text{C}$ -Val, 1,2-disubst. Acetylen, w), 1667 ( $\text{C}=\text{O}$ -Val, ungesättigte Aldehyde, s), 1452 ( $\text{CH}_2$ -Def, aliph., m), 1371 ( $\text{CH}_3$ -Def, aliph., m), 1078, 1048 ( $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ -Val, aliph. Ether, ss), 750, 698 ( $=\text{C}-\text{H}$ -Def, monosubst. Benzen, s).

**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\lg \epsilon$ ) = 191 nm (4.44), 207 (4.14), 221 (4.00).

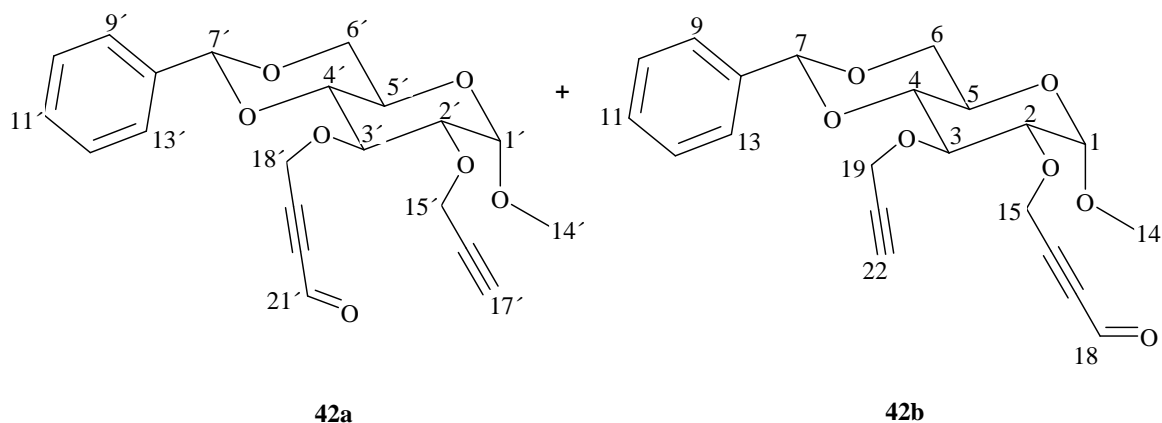
**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 414 (2) [ $\text{M}^+$ ], 287 (3) [ $\text{M}^+ - 127$ ], 265 (2) [ $\text{M}^+ - 149$ ], 205 (6) [ $\text{CHO}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{O}^+\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CHO}$ ], 192 (8) [ $\text{CHO}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}-\text{CH}=\text{O}^+\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CHO}$ ], 149 (36) [ $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{O}^+-\text{CH}_2-\text{CHO}$ ], 127 (14) [ $\text{CHO}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}=\text{O}^+\text{CH}_3$ ], 105 (100) [ $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{O}^+$ ], 91 (60) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ], 77 (72) [ $\text{C}_6\text{H}_5^+$ ].

**HR-MS:**  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_8$  (414.40): ber. 414.131 gef.  $414.129 \pm 5$  ppm

<b>CH-Analyse:</b> $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_8$ (414.40)	ber.	C 63.76	H 5.35
	gef.	C 63.07	H 5.62

**Nebenprodukte:**

Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2-*O*-propargyl-3-*O*-(4-oxo-but-2-ynyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**42a**) und Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2-*O*-(4-oxo-but-2-ynyl)-3-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**42b**)



**R<sub>F</sub>** (Hexan/Ethylacetat; 3:2): 0.57

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.45 (t, 1 H, 21-H,  $^4J_{21,19}$  = 2.40 Hz), 2.48 (t, 1 H, 17'-H,  $^4J_{17',15'}$  = 2.39 Hz), 3.45 (s, 6 H, 14-, 14'-H, OCH<sub>3</sub>), 3.55-4.06 (m, 10 H, 2-, 2'-, 3-, 3'-, 4-, 4'-, 5-, 5'-H und 6-, 6'-H<sub>a</sub>), 4.27-4.31 (dd, 2 H, 6-, 6'-H<sub>b</sub>,  $^3J_{6'b,5'} = ^3J_{6b,5} = 4.52$  Hz,  $^2J_{6'a,6'b} = ^2J_{6a,6b} = 9.96$  Hz), 4.37-4.70 (m, 8 H, 15-, 19-H<sub>a,b</sub> und 15'-, 18'-H<sub>a,b</sub>), 4.86 (d, 1 H, 1'-H,  $^3J_{1',2'} = 3.79$  Hz), 4.90 (d, 1 H, 1-H,  $^3J_{1,2} = 3.75$  Hz), 5.54 (s, 2 H, 7-, 7'-H, 2\*Ph-CH), 7.36-7.48 (m, 10 H, 2\*Ph), 9.11 (s, 1 H, 21'-H), 9.25 (s, 1 H, 18-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 176.42 (d, C-21'), 176.15 (d, C-18), 137.08 (s, C-8'), 136.41 (s, C-8), 129.15 (d, C-11), 129.05 (d, C-11'), 128.99 (d, C-10', -12'), 128.30 (d, C-10, -12), 126.07 (d, C-9', -13'), 126.03 (d, C-9, -13), 101.53 (d, C-7), 101.41 (d, C-7'), 99.03 (d, C-1), 98.99 (d, C-1'), 92.59 (s, C-19'), 91.76 (s, C-16), 85.74 (s, C-17), 85.27 (s, C-20'), 82.13 (d, C-4), 81.62 (d, C-4'), 79.77 (s, C-20), 79.61 (s, C-16'), 78.60 (d, C-3'), 78.42 (d, C-3), 78.19 (d, C-2'), 77.98 (d, C-2), 75.08 (d, C-17'), 74.57 (d, C-21), 68.98 (t, C-6, -6'), 62.12 (d, C-5'), 62.06 (d, C-5), 59.99 (t, C-18'), 59.83 (t, C-19), 59.46 (t, C-15'), 59.23 (t, C-15), 55.33 (q, C-14, -14').

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3285 cm<sup>-1</sup> ( $\equiv$ C-H-Val, monosubst. Acetylen, w), 2920 (CH<sub>2</sub>-Val, aliph., m), 2867 (CH<sub>3</sub>-Val, aliph., m), 2252 (-C $\equiv$ C-Val, 1,2-disubst. Acetylen, w), 1699 (C=O-Val, ungesättigte Aldehyde, s), 1453 (CH<sub>2</sub>-Def, aliph., m), 1370 (CH<sub>3</sub>-Def,

aliph., m), 1074, 1051 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 750, 698 (=C-H-Def, monosubst. Benzen, s).

**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 192 nm (4.39), 297 (4.21), 226 (3.79).

**MS** (GC-MS): (**42a**)  $m/z$  (%) = 386 (3) [ $M^+$ ], 237 (5) [ $M^+ - 149$ ], 177 (18) [CHO-C $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>O-CH=CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>-C $\equiv$ C-H], 164 (36) [CHO-C $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>O-CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>-C $\equiv$ C-H], 149 (39) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH=O<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-CHO], 127 (34) [CHO-C $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>O-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>3</sub>], 105 (100) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-C $\equiv$ O<sup>+</sup>], 91 (68) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 77 (51) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

**HR-MS**: C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub> (386.39): ber. 386.136

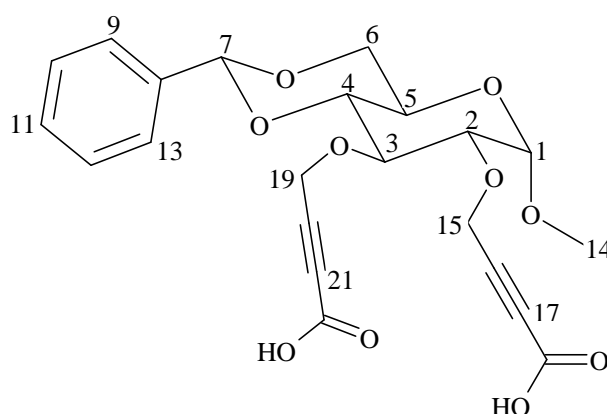
gef. 386.134  $\pm$  6 ppm

**MS** (GC-MS): (**42b**)  $m/z$  (%) = 386 (2) [ $M^+$ ], 355 (1) [ $M^+ - OCH_3$ ], 237 (13) [ $M^+ - 149$ ], 177 (18) [H-C $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>O-CH=CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>-C $\equiv$ C-CHO], 164 (32) [H-C $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>O-CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>-C $\equiv$ C-CHO], 149 (42) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH=O<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-CHO], 125 (9) [H-C $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>O-CH=CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>3</sub>], 105 (73) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-C $\equiv$ O<sup>+</sup>], 99 (100) [CHO-C $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>O-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>3</sub>], 91 (49) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 77 (46) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

**HR-MS**: C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub> (386.39): ber. 386.136

gef. 386.133  $\pm$  10 ppm

### 6.2.15 Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-(but-2-inylsäure)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**44**)



**44**

**Variante A**

Eine Lösung von 180 mg (0.502 mmol) **28** in 4 mL abs. THF wird auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  abgekühlt und innerhalb von 12 min mit 0.8 mL (1.2 mmol; 1.6 M in Hexan; 1.2 Äquiv. pro Alkynylgruppe) *n*-Butyllithium versetzt. Die Suspension des Acetylids von **28** wird weitere 45 min bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt bevor das Reaktionsgemisch langsam auf  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  erwärmt wird. Zu der stark gerührten Lithiumacetylid-Lösung wird trockenes Kohlendioxidgas (über  $\text{CaCO}_3$ -Turm getrocknet) geleitet. Nach einigen Minuten ist die exotherme Reaktion beendet. Danach wird für weitere 2 h Kohlendioxid eingeleitet. Das entstandene Reaktionsgemisch wird zur Hydrolyse in 30 mL Eiswasser gegossen. Nach starkem Rühren und Schütteln werden die Phasen getrennt. Die organische Phase wird zweimal mit Wasser gewaschen. Die gesamten wässrigen Phasen werden zuerst mit konzentrierter HCl in kleiner Portion auf pH 1 angesäuert, dann sechsmal mit Diethylether extrahiert. Die ungewaschenen vereinigten organischen Phasen werden über eine große Menge  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum enthält man 86.4 mg (0.19 mmol; 39 %) der Dicarbonsäure **44** als gelbes hochviskoses Öl.

**Variante B**

Zu einer auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  abgekühlten Lösung von 180 mg (0.502 mmol) **28** in 6 mL abs. THF wird innerhalb von 5 min 0.76 mL (1.2 mmol; 1.6 M in Hexan; 1.2 Äquiv. pro Alkynylgruppe) *n*-Butyllithium gegeben. Die Suspension des Acetylids von **28** wird 2 h bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt. Anschließend wird Trockeneis zum Reaktionsgemisch gegeben. Wenn das Trockeneis verdampft ist, wird 25 mL Dichlormethan und 20 mL verdünnte NaOH-Lösung (0.75 M) zugegeben. Die wässrige Phase wird abgetrennt und zweimal mit je 20 mL Dichlormethan gewaschen. Es wird vorsichtig mit verdünnter  $\text{H}_2\text{SO}_4$  bis pH 2 angesäuert und anschließend sofort fünfmal mit je 25 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird 89 mg (0.2 mmol; 40 %) der Dicarbonsäure **44** in Form eines mikrokristallinen gelben Feststoffes mit einem Schmelzpunkt von  $150\text{--}152\text{ }^{\circ}\text{C}$  isoliert.

$^1\text{H NMR}$  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 3.40 (s, 3 H, 14-H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.46-3.97 (m, 5 H, 2-, 3-, 4-, 5-H and 6- $\text{H}_a$ ), 4.25 (br s, 1 H, 6- $\text{H}_b$ ), 4.38-4.54 (m, 4 H, 15-, 19- $\text{H}_{a,b}$ ), 4.86 (br s, 1 H, 1-H), 5.50 (s, 1 H, 7-H, Ph-CH), 7.34-7.43 (m, 5 H, Ph).

**$^{13}\text{C}$  NMR** (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 156.35 (s, C-22), 156.22 (s, C-18), 137.60 (s, C-8), 129.28 (d, C-11), 128.49 (d, C-10, -12), 126.43 (d, C-9, -13), 101.72 (d, C-7), 98.78 (d, C-1), 82.11 (s, C-17, -21), 81.84 (d, C-4), 79.11 (d, C-2), 78.66 (d, C-3), 78.35 (s, C-16), 78.12 (s, C-20), 68.12 (t, C-6), 62.36 (d, C-5), 59.38 (t, C-19), 59.22 (t, C-15), 55.38 (q, C-14).

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3480  $\text{cm}^{-1}$  (O-H-Val, Carbonsäure, b), 3069, 3040 (=C-H-Val, arom., w), 2919 ( $\text{CH}_2$ -Val, aliph., m), 2867 ( $\text{CH}_3$ -Val, aliph., m), 2241 ( $-\text{C}\equiv\text{C}$ -Val, 1,2-disubst. Acetylen, m), 1708 ( $-\text{C}=\text{O}$ -Val, gesättigte Carbonsäure, s), 1452 ( $\text{CH}_2$ -Def, aliph., m), 1378 ( $\text{CH}_3$ -Def, aliph., s), 1080, 1046 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 750, 698 (=C-H-Def, monosubst. Benzen, s).

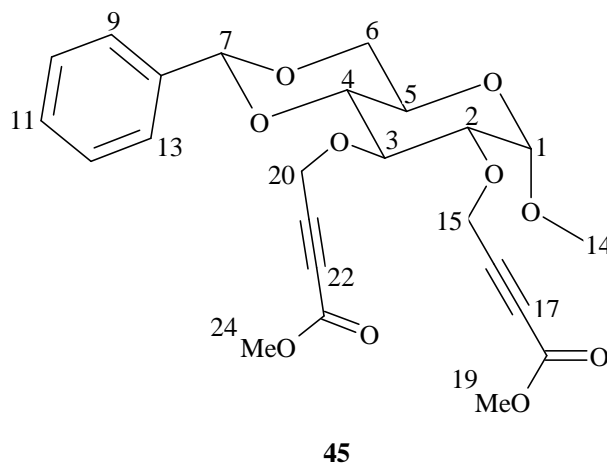
**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 191 nm (4.47), 201 (4.24), 241 (3.27).

**MS** (ESI-MS):  $m/z$  (%) = 469 (100)  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ , 425 (17)  $[\text{MH} - \text{COOH} + \text{Na}]^+$ .

**HR-MS**:  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_{10} + \text{Na}$  (446.40 + Na): ber. 469.111

gef.  $469.112 \pm 2$  ppm

### 6.2.16 Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-(but-2-ensäuremethylester)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (45)



Zu einer auf  $-78^\circ\text{C}$  abgekühlten Lösung von 359 mg (1.0 mmol) **28** in 6 mL abs. THF wird innerhalb von 10 min 1.4 mL (2.24 mmol; 1.6 M in Hexan) *n*-Butyllithium gegeben. Die Suspension des Acetylids wird 1 h bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt. Danach wird das Reaktionsgemisch langsam auf  $-20^\circ\text{C}$  erwärmt und anschließend wieder auf  $-78^\circ\text{C}$

abgekühlt. Die Reaktionslösung wird portionsweise mit Hilfe einer Doppelkanüle in eine Lösung von 428 mg (4.5 mmol; 0.35 mL) Chlorameinsäuremethylester in 1.5 mL abs. THF bei -78 °C übergeführt. Es wird zuerst 30 min bei dieser Temperatur gerührt, dann 2 h bei 0 °C. Danach werden 15 mL Diethylether zugegeben und mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung neutralisiert. Nach der Phasentrennung wird die wässrige Phase dreimal mit je 20 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Flash-SiO<sub>2</sub>, Hexan/Ethylacetat; 2:1) aufgetrennt. In der 1. Fraktion wird 38.4 mg (0.11 mmol; 11 %) **28** zurückgewonnen. Es wird in der 2. Fraktion 23.9 mg (0.06 mmol; 6 %) eines 1:1-Gemischs der Regioisomere 3- und 2-monoester **46a** und **46b** (schwach gelbes Öl) erhalten. Die 3. Fraktion enthält 253 mg (0.53 mmol; 53 %) des Dimethylesters **45** als farbloses Öl.

**R<sub>F</sub>** (Hexan/Ethylacetat; 2:1): 0.35.

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.45 (s, 3 H, 14-H, OCH<sub>3</sub>), 3.58-3.65 (m, 2 H, 2-, 4-H), 3.68-3.86 (m, 8 H, 5-H, 6-H<sub>a</sub>, 19- and 24-H), 3.96 (t, 1 H, 3-H, <sup>3</sup>J<sub>3,2</sub> = 9.18 Hz), 4.29 (dd, 1 H, 6-H<sub>b</sub>, <sup>3</sup>J<sub>6b,5</sub> = 4.43 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 9.84 Hz), 4.48-4.62 (m, 4 H, 15-, 20-H<sub>a,b</sub>), 4.89 (d, 1 H, 1-H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.78 Hz), 5.53 (s, 1 H, 7-H, Ph-CH), 7.35-7.48 (m, 5 H, Ph).

**<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 153.53 (s, C-23), 153.41 (s, C-18), 137.02 (s, C-8), 129.06 (d, C-11), 128.25 (d, C-10, -12), 126.04 (d, C-9, -13), 101.46 (d, C-7), 98.94 (d, C-1), 83.71 (s, C-17), 83.59 (s, C-22), 81.81 (d, C-4), 78.78 (s, C-16), 78.59 (s, C-21), 78.05 (d, C-2), 77.44 (d, C-3), 68.94 (t, C-6), 61.98 (d, C-5), 59.70 (t, C-20), 59.25 (t, C-15), 55.34 (q, C-14), 52.81 (q, C-19), 52.70 (q, C-24).

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2954 cm<sup>-1</sup> (CH-Val, aliph., m), 2919 (CH<sub>2</sub>-Val, aliph., m), 2865 (CH<sub>3</sub>-Val, aliph., w), 2241 (-C≡C-Val, 1,2-disubst. Acetylen, m), 1713 (C=O-Val, ungesättigte Carbonsäureester, s), 1436 (CH<sub>2</sub>-Def, aliph., s), 1372 (CH<sub>3</sub>-Def, aliph., m), 1249 (C-O-C-Val, aliph. Ester, ss), 1087, 1048 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 749, 699 (=C-H-Def, monosubst. Benzen, s).

**UV** (Acetonitril): λ<sub>max</sub> (lg ε) = 192 nm (4.39), 204 (4.24).

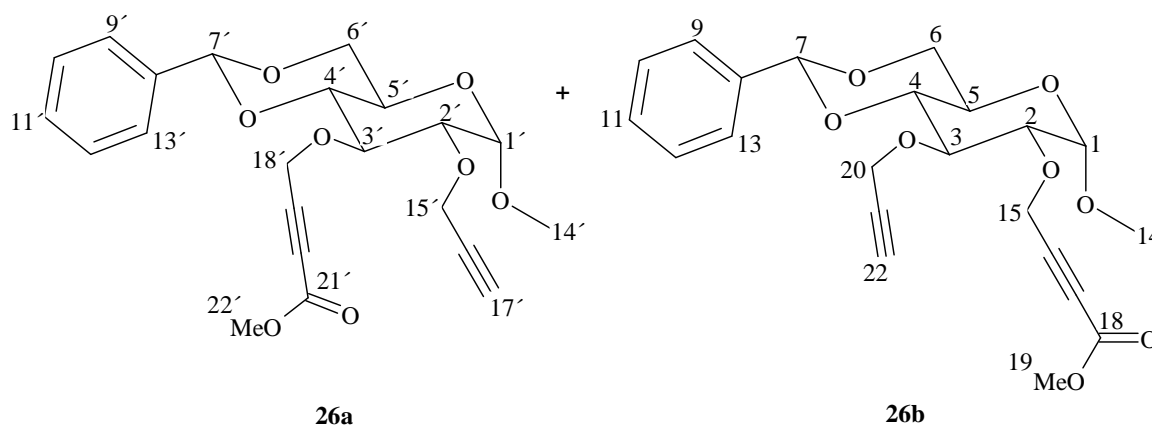
**MS** (GC-MS): *m/z* (%) = 474 (8) [M<sup>+</sup>], 459 (5) [M<sup>+</sup> - CH<sub>3</sub>], 443 (7) [M<sup>+</sup> - OCH<sub>3</sub>], 317 (6) [M<sup>+</sup> - 157], 265 (10) [R-C≡C-CH<sub>2</sub>O-CH=CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>-C≡C-R], 252 (11) [R-C≡C-CH<sub>2</sub>O-CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>-C≡C-R], 223 (21) [M<sup>+</sup> - 252 + H], 157 (32) [R-C≡C-CH<sub>2</sub>O-

$\text{CH}=\text{O}^+\text{CH}_3$ ], 149 (63)  $[\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}=\text{O}^+\text{-CH}_2\text{-CHO}]$ , 105 (100)  $[\text{C}_6\text{H}_5\text{-C}\equiv\text{O}^+]$ , 91 (58)  $[\text{C}_7\text{H}_7^+]$ , 77 (27)  $[\text{C}_6\text{H}_5^+]$ ,  $\text{R} = -\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_3$ .

**CH-Analyse:**  $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_{10}$  (474.46) ber. C 60.66 H 5.52  
gef. C 60.53 H 5.77

### Nebenprodukte:

Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2-*O*-propargyl-3-*O*-(but-2-insäuremethylester)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**46a**) und Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2-*O*-(but-2-insäuremethylester)-3-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**46b**)



$R_F$  (Hexan/Ethylacetat; 2:1): 0.46.

**$^1\text{H}$  NMR** (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.44 (t, 1 H, 22-H,  $^4J_{22,20} = 2.40$  Hz), 2.47 (t, 1 H, 17'-H,  $^4J_{17',15'} = 2.38$  Hz), 3.44 (s, 3 H, 14'-H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.45 (s, 3 H, 14-H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.57-4.04 (m, 16 H, 2-, 2'-, 3-, 3'-, 4-, 4'-, 5-, 5'-H, 6-, 6'-H<sub>a</sub> und 19-, 22'-H), 4.27-4.30 (2\*dd, 2 H, 6-, 6'-H<sub>b</sub>,  $^3J_{6'b,5'} = 4.52$  Hz,  $^3J_{6b,5} = 4.46$  Hz,  $^2J_{6'a,6'b} = 9.91$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 9.86$  Hz), 4.35-4.61 (m, 8 H, 15-, 20-H<sub>a,b</sub> und 15'-, 18'-H<sub>a,b</sub>), 4.87-4.89 (m, 2 H, 1-, 1'-H), 5.53 (2\*s, 2 H, 7-, 7'-H, 2\*Ph-CH), 7.26-7.49 (m, 10 H, 2\*Ph).

**$^{13}\text{C}$  NMR** (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 153.59 (s, C-21'), 153.45 (s, C-18), 137.14 (s, C-8'), 137.07 (s, C-8), 129.00 (d, C-11, -11'), 128.23 (d, C-10', -12'), 128.22 (d, C-10, -12), 126.06 (d, C-9, -13), 126.02 (d, C-9', -13'), 101.43 (d, C-7'), 101.36 (d, C-7), 99.09 (d, C-1, -1'), 83.90 (s, C-17), 83.75 (s, C-20'), 82.05 (d, C-4'), 81.72 (d, C-4), 79.79 (s, C-21), 79.76 (s, C-16'), 78.69 (s, C-16), 78.39 (s, C-19'), 78.05 (d, C-22'), 77.95 (d, C-3/3'), 74.93 (d, C-17'), 74.48 (d, C-22), 68.97 (t, C-6, -6'), 62.04 (d, C-5, -5'), 59.96 (t,

C-20), 59.72 (t, C-18'), 59.30 (t, C-15, -15'), 55.31 (q, C-14), 55.28 (q, C-14'), 52.79 (q, C-19), 52.68 (q, C-22').

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3285  $\text{cm}^{-1}$  ( $\equiv\text{C-H-Val}$ , monosubst. Acetylen, m), 2927 ( $\text{CH}_2\text{-Val}$ , aliph., m), 2865 ( $\text{CH}_3\text{-Val}$ , aliph., m), 2241 ( $-\text{C}\equiv\text{C-Val}$ , 1,2-disubst. Acetylen, m), 2118 ( $-\text{C}\equiv\text{C-Val}$ , monosubst. Acetylen, w), 1714 ( $\text{C=O-Val}$ , ungesättigte Carbonsäureester, s), 1437 ( $\text{CH}_2\text{-Def}$ , aliph., s), 1372 ( $\text{CH}_3\text{-Def}$ , aliph., s), 1253 ( $\text{C-O-C-Val}$ , aliph. Ester, ss), 1084, 1049 ( $\text{C-O-C-Val}$ , aliph. Ether, ss), 749, 698 ( $=\text{C-H-Def}$ , monosubst. Benzen, s).

**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\lg \epsilon$ ) = 192 nm (4.36), 204 (4.14), 256 (2.53).

**MS** (GC-MS): (**46a**)  $m/z$  (%) = 416 (17) [ $\text{M}^+$ ], 401 (5) [ $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ ], 385 (4) [ $\text{M}^+ - \text{OCH}_3$ ], 267 (5) [ $\text{M}^+ - 149$ ], 207 (21) [ $\text{R-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH=CH-CH=O}^+\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-H}$ ], 194 (29) [ $\text{R-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH-CH=O}^+\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-H}$ ], 157 (52) [ $\text{R-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH=O}^+\text{CH}_3$ ], 149 (42) [ $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH=O}^+\text{-CH}_2\text{-CHO}$ ], 105 (100) [ $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C}\equiv\text{O}^+$ ], 97 (24) [ $\text{R-C}\equiv\text{C-CH}_2^+$ ], 91 (60) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ], 77 (39) [ $\text{C}_6\text{H}_5^+$ ],  $\text{R} = -\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_3$ .

**HR-MS:**  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_8$  (416.42): ber. 416.147

gef.  $416.144 \pm 7$  ppm

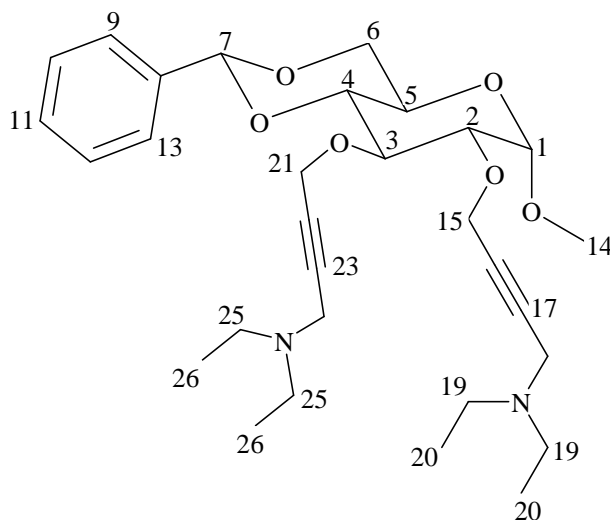
**MS** (GC-MS): (**46b**)  $m/z$  (%) = 416 (2) [ $\text{M}^+$ ], 385 (3) [ $\text{M}^+ - \text{OCH}_3$ ], 267 (13) [ $\text{M}^+ - 149$ ], 207 (17) [ $\text{H-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH=CH-CH=O}^+\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-R}$ ], 194 (21) [ $\text{H-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH-CH=O}^+\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-R}$ ], 149 (42) [ $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH=O}^+\text{-CH}_2\text{-CHO}$ ], 125 (9) [ $\text{H-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH=CH-CH=O}^+\text{CH}_3$ ], 105 (72) [ $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C}\equiv\text{O}^+$ ], 99 (100) [ $\text{R-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{O-CH=O}^+\text{CH}_3$ ], 97 (17) [ $\text{R-C}\equiv\text{C-CH}_2^+$ ], 91 (45) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ], 77 (27) [ $\text{C}_6\text{H}_5^+$ ],  $\text{R} = -\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_3$ .

**HR-MS:**  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_8$  (416.42): ber. 416.147

gef.  $416.150 \pm 6$  ppm



### 6.2.17 Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-(but-2-ynyl-4-diethylamino)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**49**)

**49**

In 1.5 mL abs. DMSO werden 180 mg (0.502 mmol) **28**, 98.6 mg (1.34 mmol; 0.14 mL) Diethylamin (**48**), 0.4 mL 35 %iger wässriger Formaldehyd (**47**) und 5 mg (0.026 mmol) Kupfer(I)-Iodid gelöst. Die Lösung wird 48 h bei 30 °C gerührt. Anschließend wird in das Reaktionsgemisch 3 mL 2N NaOH-Lösung gegeben und viermal mit je 20 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie (Flash-SiO<sub>2</sub>, Diethylether/Pentan/Ethanol/Et<sub>3</sub>N; 20:1:1:0.5) gereinigt. Man erhält 229.6 mg (0.434 mmol; 87 %) des gewünschten Produkts **49** als schwach gelbes, hochviskoses Öl.

**R<sub>F</sub>** (Diethylether/Pentan/EtOH/Et<sub>3</sub>N; 20:1:1:0.5): 0.41

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.03 (t, 6 H, 20-H,  $^3J_{20,19}$  = 7.18 Hz), 1.07 (t, 6 H, 26-H,  $^3J_{26,25}$  = 7.18 Hz), 2.48-2.58 (m, 8 H, 19-H<sub>a,b</sub> und 25-H<sub>a,b</sub>), 3.42 (t, 2 H, 18-H<sub>a,b</sub>,  $^5J_{18,15}$  = 1.88 Hz), 3.44 (s, 3 H, 14-H, OCH<sub>3</sub>), 3.46 (t, 2 H, 24-H<sub>a,b</sub>,  $^5J_{24,21}$  = 1.80 Hz), 3.58 (t, 1 H, 4-H,  $^3J_{4,3}$  = 9.26 Hz), 3.71 (dd, 1 H, 2-H,  $^3J_{2,1}$  = 3.76 Hz,  $^3J_{2,3}$  = 9.26 Hz), 3.74 (t, 1 H, 6-H<sub>a</sub>,  $^3J_{6a,5}$  = 9.85 Hz), 3.83 (ddd, 1 H, 5-H,  $^3J_{5,4}$  = 9.25 Hz,  $^3J_{5,6a}$  = 9.85 Hz,  $^3J_{5,6b}$  = 4.42 Hz), 3.98 (t, 1 H, 3-H,  $^3J_{3,2}$  = 9.26 Hz), 4.29 (dd, 1 H, 6-H<sub>b</sub>,  $^3J_{6b,5}$  = 4.42 Hz,  $^2J_{6a,6b}$  = 9.85 Hz), 4.39-4.53 (m, 4 H, 15-, 21-H<sub>a,b</sub>), 4.85 (d, 1 H, 1-H,  $^3J_{1,2}$  = 3.76 Hz), 5.53 (s, 1 H, 7-H, Ph-CH), 7.34-7.50 (m, 5 H, Ph).

**$^{13}\text{C}$  NMR** (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 137.26 (s, C-8), 128.90 (d, C-11), 128.13 (d, C-10, -12), 126.02 (d, C-9, -13), 101.29 (d, C-7), 99.34 (d, C-1), 81.87 (d, C-4), 81.52 (s, C-22), 80.96 (s, C-16), 80.79 (s, C-17), 80.62 (s, C-23), 77.80 (d, C-2), 77.58 (d, C-3), 68.99 (t, C-6), 62.16 (d, C-5), 60.37 (t, C-21), 59.54 (t, C-15), 55.21 (q, C-14), 47.19 (t, C-25), 47.09 (t, C-19), 40.91 (t, C-18), 40.86 (t, C-24), 12.52 (q, C-20), 12.50 (q, C-26).

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2970  $\text{cm}^{-1}$  (CH-Val, aliph., s), 2932 ( $\text{CH}_2$ -Val, aliph., m), 2870 ( $\text{CH}_3$ -Val, aliph., m), 1454 ( $\text{CH}_2$ -Def, aliph., m), 1373 ( $\text{CH}_3$ -Def, aliph., s), 1322 (C-N-Val, Amime, m), 1080, 1051 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 750, 698 ( $=\text{C-H}$ -Def, monosubst. Benzen, s).

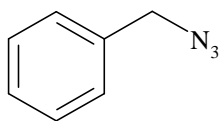
**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\lg \epsilon$ ) = 191 nm (4.47), 202 (4.17), 255 (2.33).

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 528 (4) [ $\text{M}^+$ ], 499 (1) [ $\text{M}^+ - \text{Et}$ ], 456 (2) [ $\text{M}^+ - \text{NEt}_2$ ], 442 (4) [ $\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{-NEt}_2$ ], 404 (2) [ $\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-NEt}_2$ ], 149 (14) [ $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH=O}^+\text{-CH}_2\text{-CHO}$ ], 125 (72) [ $\text{Et}_2\text{N-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2^+ + \text{H}$ ], 110 (50) [ $\text{Et}_2\text{N-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}^+$ ], 105 (39) [ $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C}\equiv\text{O}^+$ ], 91 (38) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ], 77 (28) [ $\text{C}_6\text{H}_5^+$ ], 56 (100) [ $\text{Et-N=CH}^+$ ].

**HR-MS:**  $\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_6$  (528.68): ber. 528.319 gef.  $528.319 \pm 1$  ppm

**CH-Analyse:**  $\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_6$  (528.68): ber. C 68.15 H 8.39 N 5.30  
gef. C 68.15 H 8.47 N 5.42

### 6.2.18 Benzylazid (55)

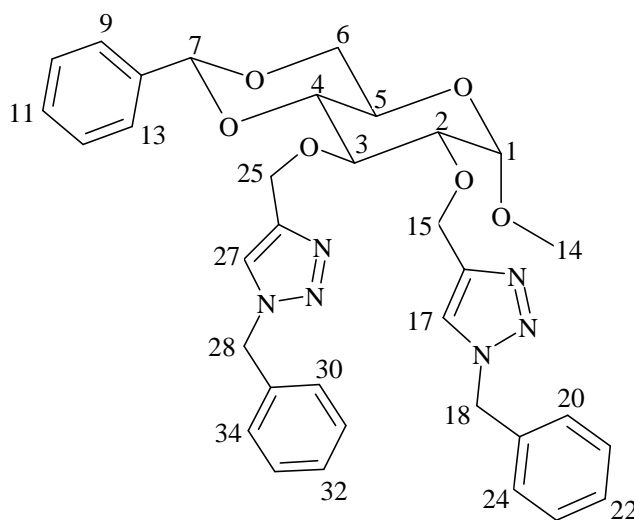


55

Eine Lösung von 2.64 g (20.9 mmol, 2.4 mL) Benzylchlorid, 14.46 g (22.4 mmol) Natriumazid und 3 mL Wasser in Ethanol wird 11 h unter Rückfluß erhitzt. Die Reaktionsmischung wird auf Raumtemp. abgekühlt, dann in 120 mL Wasser gegossen und anschließend viermal mit je 50 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten etherischen Phasen werden mit 60 mL Wasser gewaschen und mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter leichtem Vakuum wird 2.80 g (21.0 mmol, 99 %) Benzylazid **55** als farblose Flüssigkeit erhalten.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturwerten<sup>[121]</sup> überein.

### 6.2.19 Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-(1-benzyl-4-methyl-1*H*-[1,2,3]triazol)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**56**)



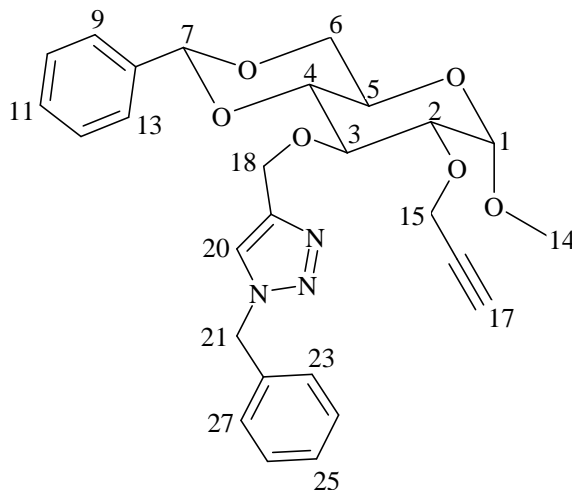
**56**

Zu einer Lösung von 359 mg (1.0 mmol) **28** in 10 mL eines DMSO/Wasser Gemisch (4:1) werden 270 mg (2.03 mmol) Benzylazid (**55**), 80 mg (0.4 mmol; 20 mol % pro Alkynylgruppe; 0.4 mL einer frisch hergestellten 1M Lösung in Wasser) Natrium-L-ascorbat und 25 mg (0.1 mmol; 5 mol % pro Alkynylgruppe; in 0.34 mL Wasser)  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  gegeben. Nach 4 d Rühren bei Raumtemperatur wird das Reaktionsgemisch mit 30 mL Wasser verdünnt und unter Eis abgekühlt, der weiß-braune Feststoff wird abfiltriert, zweimal mit je 20 mL kaltem Wasser gewaschen und unter Vakuum getrocknet. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie (Flash- $\text{SiO}_2$ , Diethylether/ Pentan/Ethanol; 10:0.5:0.5) gereinigt. In der 1. Fraktion wird 12 mg (0.033 mmol; 3 %) **28** zurückgewonnen. Die 2. Fraktion enthält 12 mg (0.02 mmol; 2 %) des 3-Monotriazols **57a** (schwach gelbes hochviskoses Öl), die 3. Fraktion 49 mg (0.1 mmol; 10 %) des 2-Monotriazols **35b** als schwach gelbes hochviskoses Öl. In der 4. Fraktion wird 442.0 mg (0.71 mmol; 71 %) des Bistriazols **56** als kristalliner farbloser Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 124-126 °C isoliert.



**Nebenprodukte:**

Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2-*O*-propargyl-3-*O*-(1-benzyl-4-methyl-1*H*-[1,2,3]triazol)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**57a**)

**57a**

**R<sub>F</sub>** (Diethylether/Pentan/EtOH; 10:0.5:0.5): 0.68

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.39 (t, 1 H, 17-H,  $^4J_{17,15}$  = 2.37 Hz), 3.43 (s, 3 H, 14-H, OCH<sub>3</sub>), 3.59 (t, 1 H, 4-H,  $^3J_{4,3}$  = 9.27 Hz), 3.69 (dd, 1 H, 2-H,  $^3J_{2,1}$  = 3.69 Hz,  $^3J_{2,3}$  = 9.27 Hz), 3.73 (t, 1 H, 6-H<sub>a</sub>,  $^3J_{6a,5}$  = 10.04 Hz), 3.82 (ddd, 1 H, 5-H,  $^3J_{5,4}$  = 9.37 Hz,  $^3J_{5,6a}$  = 10.04 Hz,  $^3J_{5,6b}$  = 4.54 Hz), 3.96 (t, 1 H, 3-H,  $^3J_{3,2}$  = 9.27 Hz), 4.29 (dd, 1 H, 6-H<sub>b</sub>,  $^3J_{6b,5}$  = 4.54 Hz,  $^2J_{6a,6b}$  = 10.04 Hz), 4.33-4.34 (m, 2 H, 15-H<sub>a,b</sub>), 4.87 (d, 1 H, 1-H,  $^3J_{1,2}$  = 3.69), 4.91-5.01 (m, 2 H, 18-H<sub>a,b</sub>), 5.34-5.41 (m, 2 H, 21-H<sub>a,b</sub>), 5.52 (s, 1 H, 7-H, Ph-CH), 7.14-7.47 (m, 11 H, 2\*Ph und. 20-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 146.19 (s, C-19), 137.31 (s, C-8), 134.77 (s, C-22), 129.06 (d, C-11), 128.99 (d, C-24, -26), 128.59 (d, C-25), 128.30 (d, C-10, -12), 127.97 (d, C-23, -27), 126.13 (d, C-9, -13), 122.38 (d, C-20), 101.51 (d, C-7), 99.15 (d, C-1), 81.89 (d, C-4), 79.84 (s, C-16), 78.56 (d, C-2, -3), 74.80 (d, C-17), 69.04 (t, C-6), 66.64 (t, C-18), 62.26 (d, C-5), 59.19 (t, C-15), 55.28 (q, C-14), 53.97 (t, C-21).

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3287 cm<sup>-1</sup> ( $\equiv$ C-H-Val, monosubst. Acetylen, m), 3066, 3035 (=C-H-Val, arom., w), 2931 (CH<sub>2</sub>-Val, aliph., m), 2867 (CH<sub>3</sub>-Val, aliph., m), 2249 (-C $\equiv$ C-Val, 1,2-disubst. Acetylen, w), 2116 (-C $\equiv$ C-Val, monosubst. Acetylen, w), 1497

(Ringschwing., Arom., m), 1455 (CH<sub>2</sub>-Def, aliph., s), 1372 (CH<sub>3</sub>-Def, aliph., s), 1081, 1048 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 727, 698 (=C-H-Def, monosubst. Benzen, s).

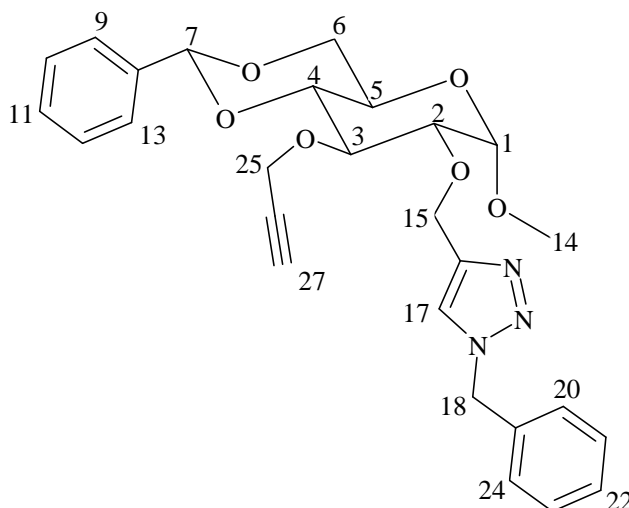
**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 192 nm (4.76), 204 (4.34).

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 491 (0.6) [M<sup>+</sup>], 460 (3) [M<sup>+</sup> - OCH<sub>3</sub>], 342 (1) [M<sup>+</sup> - 149], 258 (2) [R-O-CH=CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>3</sub>], 232 (2) [R-O-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>3</sub>], 172 (9) [R<sup>+</sup>], 149 (10) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH=O<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-CHO], 144 (28) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>-N=CH-C<sup>+</sup>=CH<sub>2</sub>], 105 (33) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-C≡O<sup>+</sup>], 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 77 (21) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>], R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>-N(-N=N-)(-CH=)C-CH<sub>2</sub>-.

**HR-MS**: C<sub>27</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub> (491.54): [M-H] (490.53): ber. 490.198

gef. 490.197 ± 2 ppm

Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2-*O*-(1-benzyl-4-methyl-1*H*-[1,2,3]triazol)-3-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**57b**)



**57b**

**R<sub>F</sub>** (Diethylether/Pentan/EtOH; 10:0.5:0.5): 0.51

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.32 (t, 1 H, 27-H, <sup>4</sup> $J_{27,25}$  = 2.41 Hz), 3.34 (s, 3 H, 14-H, OCH<sub>3</sub>), 3.55 (t, 1 H, 4-H, <sup>3</sup> $J_{4,3}$  = 9.26 Hz), 3.60 (dd, 1 H, 2-H, <sup>3</sup> $J_{2,1}$  = 3.73 Hz, <sup>3</sup> $J_{2,3}$  = 9.26 Hz), 3.70 (t, 1 H, 6-H<sub>a</sub>, <sup>3</sup> $J_{6a,5}$  = 9.95 Hz), 3.79 (ddd, 1 H, 5-H, <sup>3</sup> $J_{5,4}$  = 9.27 Hz, <sup>3</sup> $J_{5,6a}$  = 9.95 Hz, <sup>3</sup> $J_{5,6b}$  = 4.46 Hz), 3.94 (t, 1 H, 3-H, <sup>3</sup> $J_{3,2}$  = 9.26 Hz), 4.26 (dd, 1 H, 6-H<sub>b</sub>, <sup>3</sup> $J_{6b,5}$  = 4.46 Hz, <sup>2</sup> $J_{6a,6b}$  = 9.95 Hz), 4.35-4.47 (m, 2 H, 25-H<sub>a,b</sub>), 4.75 (d, 1 H, 1-H, <sup>3</sup> $J_{1,2}$  = 3.73

Hz), 4.85-4.92 (m, 2 H, 15-H<sub>a,b</sub>), 5.46-5.56 (m, 3 H, 7- and 18-H<sub>a,b</sub>), 7.26-7.49 (m, 10 H, 2\*Ph), 7.57 (s, 1 H, 17-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 145.54 (s, C-16), 137.25 (s, C-8), 134.57 (s, C-19), 129.07 (d, C-21, -23), 128.92 (d, C-11), 128.73 (d, C-22), 128.16 (d, C-10, -12), 128.14 (d, C-20, -24), 126.03 (d, C-9, -13), 122.83 (d, C-17), 101.29 (d, C-7), 98.73 (d, C-1), 81.90 (d, C-4), 80.17 (s, C-26), 78.94 (d, C-2), 77.66 (d, C-3), 74.18 (d, C-27), 68.98 (t, C-6), 65.19 (t, C-15), 62.07 (d, C-5), 59.97 (t, C-25), 55.16 (q, C-14), 54.38 (t, C-18).

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3286 cm<sup>-1</sup> ( $\equiv$ C-H-Val, monosubst. Acetylen, m), 3067, 3035 ( $\equiv$ C-H-Val, arom., w), 2931 (CH<sub>2</sub>-Val, aliph., m), 2867 (CH<sub>3</sub>-Val, aliph., m), 2248 ( $\equiv$ C-Val, 1,2-disubst. Acetylen, w), 2118 ( $\equiv$ C-Val, monosubst. Acetylen, w), 1497 (Ringschwing., Arom., m), 1455 (CH<sub>2</sub>-Def, aliph.,s), 1372 (CH<sub>3</sub>-Def, aliph., s), 1080, 1049 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 727, 698 ( $\equiv$ C-H-Def, monosubst. Benzen, s).

**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 192 nm (4.78), 204 (4.33).

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 491 (1) [M<sup>+</sup>], 460 (2) [M<sup>+</sup> - OCH<sub>3</sub>], 342 (3) [M<sup>+</sup> - 149], 258 (5) [R-O-CH=CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>3</sub>], 172 (5) [R<sup>+</sup>], 149 (12) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH=O<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-CHO], 144 (28) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>-N=CH-C<sup>+</sup>=CH<sub>2</sub>], 125 (3) [H-C $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>O-CH=CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>3</sub>], 105 (21) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-C $\equiv$ O<sup>+</sup>], 99 (13) [H-C $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>O-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>3</sub>], 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 77 (15) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>], R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>-N(-N=N-)(-CH=)C-CH<sub>2</sub>-.

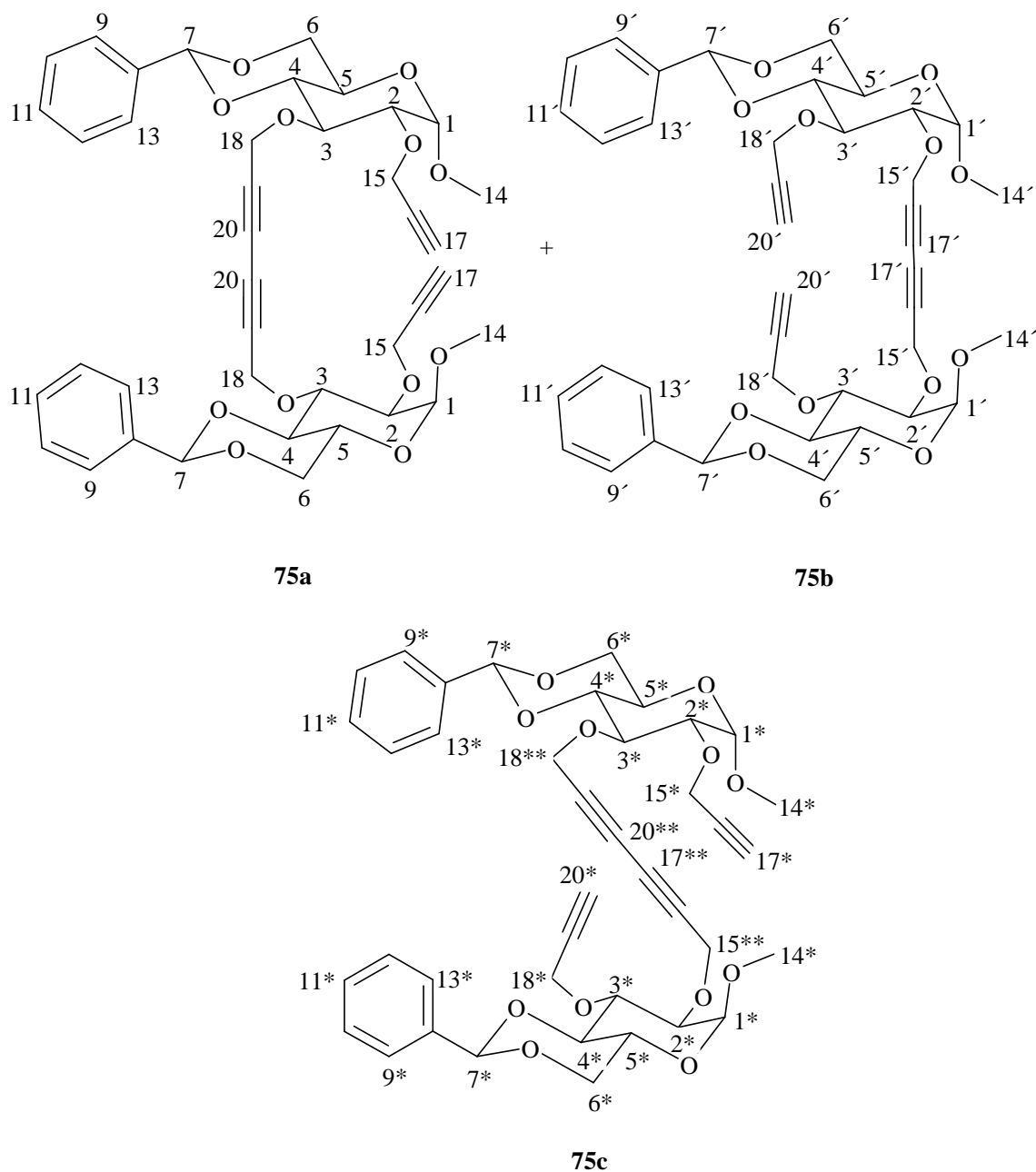
**HR-MS:** C<sub>27</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub> (491.54): ber. 491.205

gef. 491.202  $\pm$  6 ppm

[M-H] (490.53): ber. 490.198

gef. 490.197  $\pm$  2 ppm

### 6.2.20 Glaser-Kupplung von Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**28**) in ionischen Flüssigkeiten: Dimere **75a** - **c**)



Eine Mischung von 359 mg (1 mmol) **28**, 23.42 mg (0.2 mmol, 30  $\mu$ L) TMEDA (*N,N,N',N'*-Tetramethylethylendiamin) und 19.8 mg (0.2 mmol) CuCl in 2 mL 1-Butyl-3-methylimidazoliumhexafluorophosphat wird unter Sauerstoff ( $O_2$ -Ballon) bei Raumtemperatur für 5 d gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wird das Reaktionsgemisch viermal mit je 15 mL Diethylether gewaschen. Die vereinigten



etherischen Phasen werden in vacuo konzentriert und das resultierende Produkt mittels Säulenchromatographie (Flash-SiO<sub>2</sub>, Hexan/Ethanol; 8:1) gereinigt. In der 1. Fraktion wird 64 mg (0.179 mmol; 18 %) **28** zurückgewonnen. Die 2. Fraktion enthält 30.7 mg (0.043 mmol; 9 %) eines Dimerengemischs aus **75a - c** in Form eines weißen Feststoffs, der bei 138-141 °C schmilzt.

**R<sub>F</sub>** (Hexan/EtOH; 8:1): 0.13.

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz):  $\delta$  = 2.42-2.48 (m, 1 H, 17-H od. 17'-H od. 17\*-H, 20\*-H), 3.43-3.45 (4 s, 3 H, 14-H od. 14'-H od. 14\*-H, OCH<sub>3</sub>), 3.56-4.02 (m, 5 H, 2-, 3-, 4-, 5-H und 6-H<sub>a</sub> od. 2'-, 3'-, 4'-, 5'-H und 6'-H<sub>a</sub> od. 2\*-H, 3\*-H, 4\*-H, 5\*-H und 6\*-H<sub>a</sub>), 4.26 (m, 1 H, 6-H<sub>b</sub> od. 6'-H<sub>b</sub> od. 6\*-H<sub>b</sub>), 4.35-4.58 (m, 4 H, 15-, 18-H<sub>a,b</sub> od. 15'-, 18'-H<sub>a,b</sub> od. 15\*/15\*\*-, 18\*/18\*\*-H<sub>a,b</sub>), 4.84-4.89 (3 d, 1 H, 1-H od. 1'-H od. 1\*-H,  $^3J_{1,2} = ^3J_{1',2'} = ^3J_{1*,2*} = 3.69$  Hz), 5.52-5.54 (3 s, 1 H, 7-H od. 7'-H od. 7\*-H, Ph-CH), 7.35-7.49 (m, 5 H, Ph).

**<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 137.16 (s, C-8, -8', -8\*), 129.00 (d, C-11, -11', -11\*), 128.23 (d, C-10, -10', -10\* und C-12, -12', -12\*), 126.09 (d, C-9, -9', -13, -13'), 126.05 (d, C-9\*, -13\*), 101.38 (d, C-7, -7', -7\*), 99.18 (d, C-1, -1', -1\*), 81.03 (d, C-4, -4', -4\*), 81.83 (s, C-16/19, -16'/19', -16\*/19\*), 78.23 (d, C-2, -2', -2\*), 77.99 (d, C-3, -3', -3\*), 74.41 (d, C-17, -20', -17\*, -20\*), 72.90 (d, C-20, -17', -20\*\*, -17\*\*), 69.00 (t, C-6, -6', -6\*), 62.10 (d, C-5, -5', -5\*), 60.52 (t, C-18/18\*\*, -15'/15\*\*), 60.00 (t, C-18', -20\*), 59.31 (t, C-15, -15\*), 55.29 (q, C-14, -14', -14\*).

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3284 cm<sup>-1</sup> ( $\equiv$ CH-Val, monosubst. Acetylen, s), 3066, 3037 (=CH-Val, arom., w), 2994 (CH-Val, aliph., m), 2915 (CH<sub>2</sub>-Val, aliph., m), 2864 (CH<sub>3</sub>-Val, aliph., m), 2251, 2214 (-C $\equiv$ C-Val, 1,2-disubst. Acetylen, w), 2119 (-C $\equiv$ C-Val, monosubst. Acetylen, w), 1453 (CH<sub>2</sub>-Def, aliph., m), 1369 (CH<sub>3</sub>-Def, aliph., s), 1079, 1051 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 750, 731, 699 (=C-H-Def, monosubst. Benzen, s).

**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 234 nm (3.18), 248 (3.64), 282 (2.77), 302 (2.30).

**MS** (ESI-MS):  $m/z$  (%) = 737 (100) [M + Na]<sup>+</sup>.

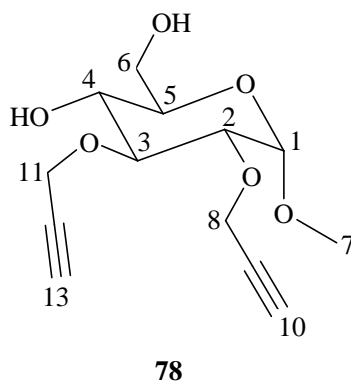
**MS** (GC-MS):  $m/z$  (%) = 714 (3) [M<sup>+</sup>], 675 (1) [M<sup>+</sup> - HC $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>], 683 (0.6) [M<sup>+</sup> - OCH<sub>3</sub>], 615 (0.7) [M<sup>+</sup> - 99], 565 (2) [M<sup>+</sup> - 149], 394 (4) [M<sup>+</sup> - 320], 320 (5) [1/2M - C $\equiv$ C-CH<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>, 259 (9) [1/2M - 99 + H]<sup>+</sup>, 149 (45) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH=O<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-CHO], 125 (11) [H-C $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>O-CH=CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>3</sub>], 105 (100) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-C $\equiv$ O<sup>+</sup>], 99 (38) [H-C $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>O-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>3</sub>], 91 (58) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 77 (46) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

**HR-MS:**  $C_{40}H_{42}O_{12}$  (714.73): ber. 714.267

gef.  $714.265 \pm 3$  ppm

## 6.3 Ungeschützte Monosaccharid-Derivate

### 6.3.1 Methyl-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**78**)



300 mg (0.84 mmol) **28** wird mit 16 mL 70 %iger Essigsäure 65 h bei Raumtemp. behandelt. Es wird mit 40 mL Wasser verdünnt und mit  $\text{NaHCO}_3$  neutralisiert. Dann wird viermal mit je 20 mL Dichlormethan extrahiert. Die wässrige Phase wird mit NaCl gesättigt, anschließend abfiltriert und dreimal mit je 20 mL Dichlormethan extrahiert. Die gesamten organischen Phasen werden mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das zurückbleibende gelbe Öl säulenchromatographisch (Flash- $\text{SiO}_2$ , Diethylether/Hexan; 24:1) gereinigt. Man erhält 218 mg (0.81 mmol, 96 %) **78** als farbloses hochviskoses Öl.

$R_F$  (Diethylether/Hexan; 24:1): 0.24.

**$^1\text{H}$  NMR** (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.42 (br s, 2 H, 2 OH), 2.48 (t, 1 H, 13-H,  $^4J_{13,11}$  = 2.39 Hz), 2.51 (t, 1 H, 10-H,  $^4J_{10,8}$  = 2.39 Hz), 3.44 (s, 3 H, 17-H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.56-3.89 (m, 6 H, 2-, 3-, 4-, 5-H und 6- $\text{H}_{a,b}$ ), 4.34 (dd, 2 H, 8- $\text{H}_{a,b}$ ,  $^4J_{8,10}$  = 2.39 Hz), 4.37-4.54 (2 dd, 2 H, 11- $\text{H}_{a,b}$ ,  $^4J_{11,13}$  = 2.39 Hz,  $^2J_{11a,11b}$  = 15.83 Hz), 4.92 (d, 1 H, 1-H,  $^3J_{1,2}$  = 3.55 Hz).

**$^{13}\text{C}$  NMR** (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 97.93 (d, C-1), 80.66 (d, C-3), 80.47 (s, C-12), 79.52 (s, C-9), 79.22 (d, C-2), 75.06 (d, C-10), 74.87 (d, C-13), 70.76 (d, C-5), 69.96 (d, C-4), 62.28 (t, C-6), 60.28 (t, C-11), 58.34 (t, C-8), 55.17 (q, C-7).

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3426  $\text{cm}^{-1}$  (OH-Val, b), 3285 ( $\equiv\text{CH}$ -Val, monosubst. Acetylen, s), 2928 (CH-Val, aliph., m), 2842 ( $\text{CH}_2$ -Val, aliph., w), 2118 ( $-\text{C}\equiv\text{C}$ -Val, monosubst. Acetylen, m), 1448 ( $\text{CH}_2$ -Def, aliph., m), 1357 ( $\text{CH}_3$ -Def, aliph., m), 1156 (C-O-Val, sekundärer Alkohol, m), 1088 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 1046 (C-O-Val, primärer Alkohol, ss).

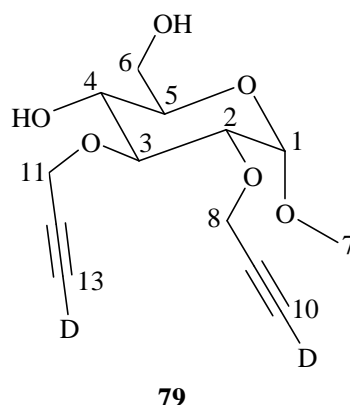
**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\lg \epsilon$ ) = 191 nm (3.14), 235 (2.58).

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 270 (26) [ $\text{M}^+$ ], 239 (2) [ $\text{M}^+ - \text{OCH}_3$ ], 136 (38) [ $\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}-\text{CH}=\text{O}^+\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ ], 125 (10) [ $\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{O}^+\text{CH}_3$ ], 111 (50) [ $\text{HO}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{O}^+\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ ], 99 (100) [ $\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}=\text{O}^+\text{CH}_3$ ], 85 (82), 73 (63), 61 (48), 57 (79).

**HR-MS:**  $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_6$  (270.28): ber. 270.110 gef. 270.110  $\pm 2$  ppm

<b>CH-Analyse:</b> $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_6$ (270.28)	ber.	C 57.77	H 6.71
	gef.	C 56.57	H 6.62

### 6.3.2 Methyl-2,3-di-O-(pro-2-ynyl-3-d)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (79)



Zu 205 mg (0.76 mmol) Methyl-2,3-di-O-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**78**) in 7 mL abs. THF wird bei  $-78^\circ\text{C}$  innerhalb von 12 min 2.2 mL (3.49 mmol, 1.6 M in Hexan) *n*-Butyllithium getropft. Es wird weitere 1 h bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt. Nach Erwärmung auf  $0^\circ\text{C}$  wird zu dem gut gerührten Reaktionsgemisch 1 mL (1.11 g, 55.27 mmol) Deuteriumoxid langsam zugetropft und anschließend 20 h über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man ein dunkelbraunes Öl als Rohprodukt, das mittels Säulenchromatographie

(Flash-SiO<sub>2</sub>, Hexan/Ethanol; 2:1) gereinigt wird. Man erhält 201 mg (0.74 mmol, 97 %) des Produkts **79** als dunkelgelbes hochviskoses Öl.

**R<sub>F</sub>** (Hexan/Ethanol; 2:1): 0.45.

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.42 (br s, 2 H, 2 OH), 3.37 (s, 3 H, 7-H, OCH<sub>3</sub>), 3.47-3.82 (m, 6 H, 2-, 3-, 4-, 5-H und 6-H<sub>a,b</sub>), 4.22-4.27 (m, 2 H, 8- H<sub>a,b</sub>) 4.31-4.46 (dd, 2 H, 11-H<sub>a,b</sub>, <sup>2</sup>J<sub>11a,11b</sub> = 15.78 Hz), 4.85 (d, 1 H, 1-H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.55 Hz).

**<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 97.92 (d, C-1), 80.65 (d, C-3), 80.00 (s, C-12), 79.18 (d, C-2), 79.02 (s, C-9), 74.59 (d, C-10), 74.41 (d, C-13), 70.79 (d, C-5), 69.85 (d, C-4), 62.14 (t, C-6), 60.24 (t, C-11), 58.35 (t, C-8), 55.14 (q, C-7).

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3421 cm<sup>-1</sup> (OH-Val, b), 2927 (CH-Val, aliph., m), 2869 (CH<sub>3</sub>-Val, aliph., m), 2838 (CH<sub>2</sub>-Val, aliph., w), 2576 (≡C-D-Val, monosubst. Acetylen, m), 1997 (-C≡C-Val, monosubst. Acetylen, m), 1449 (CH<sub>2</sub>-Def, aliph., m), 1356 (CH<sub>3</sub>-Def, aliph., m), 1155 (C-O-Val, sekundärer Alkohol, m), 1088 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 1045 (C-O-Val, primärer Alkohol, ss).

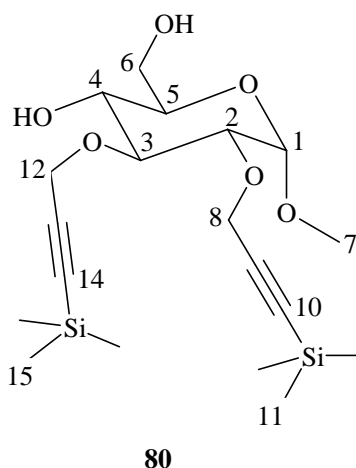
**UV** (Acetonitril): λ<sub>max</sub> (lg ε) = 193 nm (3.16), 238 (2.68).

**MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 272 (0.6) [M<sup>+</sup>], 138 (53) [D-C≡C-CH<sub>2</sub>O-CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>-C≡C-D], 126 (10) [D-C≡C-CH<sub>2</sub>O-CH=CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>3</sub>], 112 (50) [HO-CH=CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>-C≡C-D], 100 (100) [D-C≡C-CH<sub>2</sub>O-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>3</sub>], 73 (44), 61 (32), 57 (28).

**HR-MS**: C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>D<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (272.29): ber. 272.123

gef. 272.122 ± 1 ppm

### 6.3.3 Methyl-2,3-di-*O*-(3-trimethylsilyl-prop-2-ynyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**80**)



Zu einer Lösung von 193 mg (0.715 mmol) **78** in 5 mL abs. THF wird bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  unter Stickstoff innerhalb von 12 min 2.3 mL (3.52 mmol, 1.6 M in Hexan) *n*-Butyllithium getropft. Die Suspension wird 1 h bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt, bevor das Reaktionsgemisch langsam innerhalb von 10 min mit 0.65 mL (5.12 mmol) Trimethylsilylchlorid versetzt wird. Das Kältebad wird entfernt, das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt und anschließend 20 h über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach Hydrolyse mit einer 1.4 M  $\text{H}_2\text{SO}_4$ -Lösung (2.4 mL) wird die Lösung 5 min gerührt bevor die Phasentrennung erfolgt. Die wässrige Phase wird viermal mit je 10 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten etherischen Phasen werden zweimal mit je 15 mL Wasser gewaschen und mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Flash- $\text{SiO}_2$ , Hexan/ $\text{Et}_2\text{O}$ ; 1:2) aufgetrennt. Neben 47 mg (0.08 mmol, 12 %) der vierfach silylierten Verbindung **82** (1. Fraktion), ein leicht gelbes hochviskoses Öl, erhält man in der 2. Fraktion 97 mg (0.234 mmol, 33%) des erwarteten zweifach silylierten Alkins **80** in Form eines farblosen mikrokristallinen Feststoffs, der bei  $113\text{--}114\text{ }^{\circ}\text{C}$  schmilzt. Zusätzlich werden in der 3. Fraktion 5 mg (0.015 mmol, 2 %) eines Regioisomerengemischs des monosilylierten Alkins **81a** und **81b** (Verhältnis 1:17) als farbloses hochviskoses Öl isoliert.

$R_F$  (Hexan/  $\text{Et}_2\text{O}$ ; 1:2): 0.26

$^1\text{H NMR}$  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.00 (2 s 18 H, 11-, 15-H), 1.91 (br s, 2 H, 2 OH), 3.27 (s, 3 H, 7-H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.31-3.73 (m, 6 H, 2-, 3-, 4-, 5-H und 6- $\text{H}_{a,b}$ ), 4.06-4.15 (dd, 2

H, 8-H<sub>a,b</sub>,  $^2J_{8a,8b} = 16.24$  Hz), 4.16-4.34 (dd, 2 H, 12-H<sub>a,b</sub>,  $^2J_{12a,12b} = 16.24$  Hz), 4.77 (d, 1 H, 1-H,  $^3J_{1,2} = 3.57$ ).

**<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 102.61 (s, C-13), 101.54 (s, C-9), 98.14 (d, C-1), 92.01 (s, C-14), 91.92 (s, C-10), 81.07 (d, C-3), 79.74 (d, C-2), 70.78 (d, C-5), 70.15 (d, C-4), 62.65 (t, C-6), 61.16 (t, C-12), 59.38 (t, C-8), 55.20 (q, C-7), -0.23 (q, C-11), -0.28 (q, C-15).

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3463 cm<sup>-1</sup> (OH-Val, b), 2961 (CH<sub>3</sub>-Val, aliph., m), 2912 (CH-Val, aliph., m), 2848 (CH<sub>2</sub>-Val, aliph., w), 2189, 2172 (-C≡C-Val, 1,2-disubst. Acetylen, w), 1345 (CH<sub>3</sub>-Def, aliph., m), 1150 (C-O-Val, sekundärer Alkohol, m), 1088 (C-O-C-Val, aliph. Ether, s), 1047 (C-O-Val, primärer Alkohol, ss).

**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 191 nm (3.49), 195 (3.40), 205 (3.14), 218 (2.59), 224 (2.42).

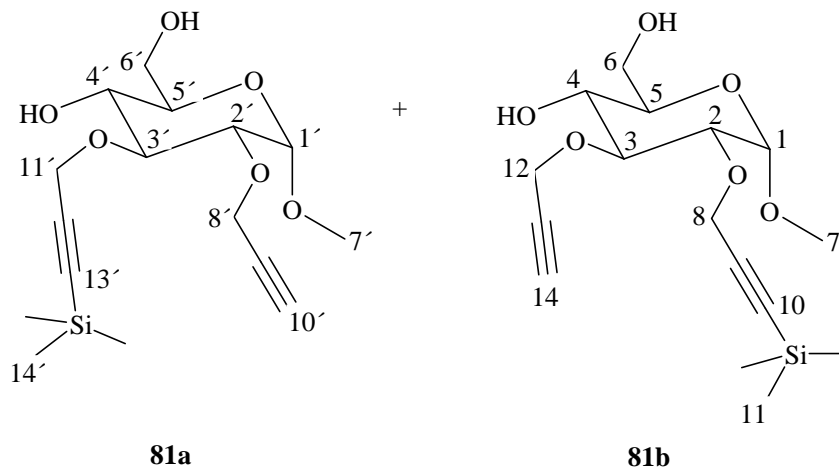
**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 414 (7) [ $M^+$ ], 341 (1) [ $M^+ - 73$ ], 303 (2) [ $M^+ - 111$ ], 293 (6) [ $R-C\equiv C-CH_2O-CH=CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-R$ ], 280 (6) [ $R-C\equiv C-CH_2O-CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-R$ ], 183 (21) [ $HO-CH=CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-R$ ], 171 (39) [ $R-C\equiv C-CH_2O-CH=O^+CH_3$ ], 111 (61) [ $R-C\equiv C-CH_2^+$ ], 83 (58), 73 (100) [ $R = -Si(CH_3)_3$ ].

<b>CH-Analyse:</b> C <sub>19</sub> H <sub>34</sub> O <sub>6</sub> Si <sub>2</sub> (414.64): ber.	C 55.04	H 8.26
gef.	C 54.91	H 8.33

**Röntgenstrukturanalyse:** Siehe Kapitel 7

**Nebenprodukte:**

Methyl-2-*O*-propargyl-3-*O*-(3-trimethylsilyl-prop-2-ynyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**81a**) und Methyl-2-*O*-(3-trimethylsilyl-prop-2-ynyl)-3-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**81b**)



**R<sub>F</sub>** (Hexan/ Et<sub>2</sub>O; 1:2): 0.13

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.00 (2 s 18 H, 11-, 14'-H), 1.62 (br s, 4 H, 4 OH), 2.28 und 2.31 (2 t, 2 H, 14-H und 10'-H,  $^4J_{14,12}$  = 2.36 Hz,  $^4J_{10',8'}$  = 2.39 Hz), 3.26 (s, 6 H, 7-, 7'-H, OCH<sub>3</sub>), 3.32-3.71 (m, 12 H, 2-, 2'-, 3-, 3'-, 4-, 4'-, 5-, 5'-H und 6-, 6'-H<sub>a,b</sub>), 4.05-4.34 (m, 8 H, 8-, 12-H<sub>a,b</sub>, und 8'-, 11'-H<sub>a,b</sub>), 4.74 (d, 2 H, 1-, 1'-H,  $^3J_{1,2}$  = 3.52,  $^3J_{1',2'}$  = 3.58 Hz).

**<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 101.43 (s, C-9), 98.07 (d, C-1), 98.00 (d, C-1'), 92.02 (s, C-10), 81.07 (d, C-3), 80.57 (d, C-3, -13), 79.82 (d, C-2), 75.00 (d, C-10'), 74.85 (d, C-14), 70.66 (d, C-5), 70.15 (d, C-4'), 70.07 (d, C-4), 62.50 (t, C-6), 60.26 (t, C-12), 59.31 (t, C-8), 55.20 (q, C-7), -0.24 (q, C-11), -0.28 (q, C-14').

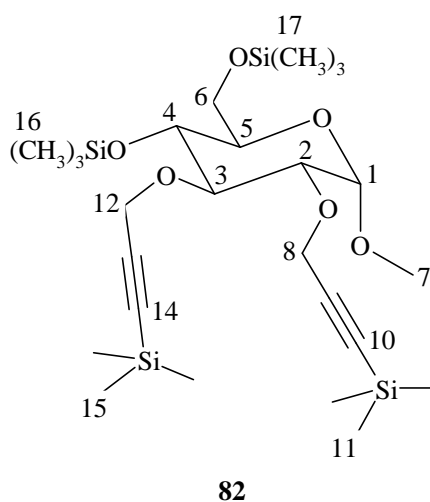
**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3403 cm<sup>-1</sup> (OH-Val, b), 3291 ( $\equiv$ CH-Val, monosubst. Acetylen, m), 2958 (CH<sub>3</sub>-Val, aliph., m), 2928 (CH-Val, aliph., m), 2853 (CH<sub>2</sub>-Val, aliph., w), 2177 (-C $\equiv$ C-Val, 1,2-disubst. Acetylen, w), 2118 (-C $\equiv$ C-Val, monosubst. Acetylen, w), 1450 (CH<sub>2</sub>-Def, aliph., m), 1358 (CH<sub>3</sub>-Def, aliph., m), 1153 (C-O-Val, sekundärer Alkohol, m), 1088 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 1045 (C-O-Val, primärer Alkohol, ss).

**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 193 nm (3.58), 199 (3.54), 207 (3.52), 216 (3.48), 224 (3.32).

**MS** (GC-MS) (**81a**):  $m/z$  (%) = 293 (7), 280 (7), 183 (31), 171 (39) [ $R-C\equiv C-CH_2O-CH=O^+CH_3$ ], 111 (100) [ $HO-CH=CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-H$  und  $R-C\equiv C-CH_2^+$ ], 83 (67), 73 (91) [ $R = -Si(CH_3)_3$ ].

**MS** (GC-MS) (**81b**):  $m/z$  (%) = 342 (3) [ $M^+$ ], 221 (5) [ $H-C\equiv C-CH_2O-CH=CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-R$ ], 208 (34) [ $H-C\equiv C-CH_2O-CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-R$ ], 183 (34) [ $HO-CH=CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-R$ ], 111 (71) [ $R-C\equiv C-CH_2^+$ ], 99 (100) [ $H-C\equiv C-CH_2O-CH=O^+CH_3$ ], 83 (56), 73 (82) [ $R = -Si(CH_3)_3$ ].

Methyl-2,3-di-*O*-(3-trimethylsilyl-prop-2-ynyl)-4,6-di-*O*-(trimethylsilyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**82**)



**R<sub>F</sub>** (Hexan/ Et<sub>2</sub>O; 1:2): 0.56

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.00 (s, s 18 H, 11-, 16-H), 0.02 (s, 9 H, 17-H), 0.03 (s, 9 H, 15-H), 3.26 (s, 3 H, 7-H, OCH<sub>3</sub>), 3.27-3.75 (m, 6 H, 2-, 3-, 4-, 5-H und 6-H<sub>a,b</sub>), 4.12-4.34 (m, 4 H, 8-, 12-H<sub>a,b</sub>), 4.63 (d, 1 H, 1-H,  $^3J_{1,2} = 3.55$ ).

**<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 102.87 (s, C-13, -13), 97.70 (d, C-1), 91.78 (s, C-10, -14), 80.12 (d, C-3), 79.31 (d, C-2), 70.68 (d, C-5), 70.31 (d, C-4), 62.92 (t, C-6), 60.90 (t, C-8, -12), 55.42 (q, C-7), 0.06 (q, C-16), -0.06 (q, C-11), -0.26 (q, C-15), -1.93 (q, C-17).

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2960 cm<sup>-1</sup> (CH<sub>3</sub>-Val, aliph., m), 2905 (CH-Val, aliph., m), 2178, (-C $\equiv$ C-Val, 1,2-disubst. Acetylen, w), 1450 (CH<sub>2</sub>-Def, aliph., m), 1366 (CH<sub>3</sub>-Def,



aliph., m); 1150 (C-O-Val, sekundärer Alkohol, m), 1040 (C-O-Val, primärer Alkohol, ss): stammt von der Hydrolyse der OTMS-Gruppe.

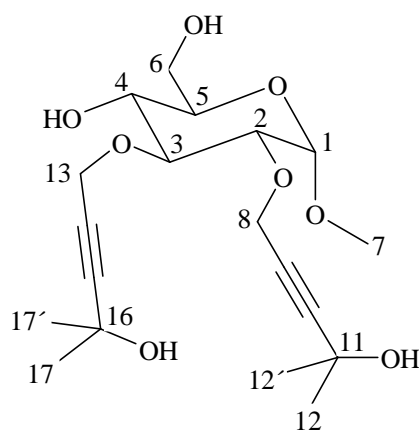
**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\max}$  ( $\lg \epsilon$ ) = 193 nm (3.95), 200 (3.93), 208 (4.01), 216 (4.06), 224 (3.90).

**MS** (GC-MS):  $m/z$  (%) = 558 (62) [ $M^+$ ], 271 (68), 255 (11), 197 (8) [ $R-C\equiv C-CH_2O-CH=CH-CH=O^+CH_3$ ], 171 (8) [ $R-C\equiv C-CH_2O-CH=O^+CH_3$ ], 155 (56) [ $CH_3Si(=CH_2)-C\equiv C-CH_2O-CH=O^+CH_3$ ], 111 (27) [ $R-C\equiv C-CH_2^+$ ], 83 (23), 73 (100) [ $R = -Si(CH_3)_3$ ].

**HR-MS:**  $C_{25}H_{50}O_6Si_4$  (558.49): ber. 558.268

gef.  $558.270 \pm 4$  ppm

### 6.3.4 Methyl-2,3-di-*O*-(4-hydroxy-4-methyl-pent-2-ynyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (83)



83

Eine Lösung von 295 mg (1.09 mmol) **78** in 6 mL abs. THF wird auf  $-78^\circ\text{C}$  abgekühlt und innerhalb von 15 min mit 7.0 mL (11.2 mmol, 1.6 M in Hexan) *n*-Butyllithium versetzt. Die Suspension des Acetylids wird 1 h bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt. Anschließend wird innerhalb von 5 min 950 mg (16.3 mmol, 1.2 mL) trockenes Aceton in 1.2 mL abs. THF zugetropft, weitere 20 min bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt, anschließend langsam auf Raumtemp. erwärmt und 23 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit eisgekühlter  $NH_4Cl$ -Lösung (2 g  $NH_4Cl$  in 20 mL Eis-Wasser) hydrolysiert. Nach der Phasentrennung wird die wässrige Phase fünfmal mit je 20 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit  $Na_2SO_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum

entfernt und das Rohprodukt über Säulenchromatographie (Flash-SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Ethanol; 10:1) gereinigt. Neben 29 mg (0.107 mmol, 10 %) zurückgewonnenen **78** (1. Fraktion) werden in der 2. Fraktion 108 mg (0.329, 30 %) eines Regioisomerengemisch des tertiären Monoalkohols **84a** und **84b** (Verhältnis 2:1) als gelbes hochviskoses Öl abgetrennt. Die 3. Fraktion enthält 54 mg (0.14 mmol, 13 %) des tertiären Diols **83** in Form eines leicht gelben hochviskosen Öls.

**R<sub>F</sub>** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Ethanol; 10:1): 0.3.

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.50 (s, 6 H, 17-, 19'-H), 1.51 (s, 6 H, 12-, 12'-H), 3.26 (br s, 2 H, 2 OH), 3.44 (s, 3 H, 7-H, OCH<sub>3</sub>), 3.59-3.90 (m, 6 H, 2-, 3-, 4-, 5-H und 6-H<sub>a,b</sub>), 4.04 (br s, 2 H, 2 OH), 4.29-4.58 (m, 4 H, 8-, 13-H<sub>a,b</sub>), 4.90 (d, 1 H, 1-H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.49 Hz).

**<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 97.88 (d, C-1), 91.80 (s, C-10), 91.71 (s, C-15), 80.46 (d, C-3), 78.84 (d, C-2), 78.47 (s, C-14), 77.55 (s, C-9), 71.01 (d, C-5), 69.40 (d, C-4), 64.80 (s, C-16), 64.77 (s, C-11), 61.68 (t, C-6), 60.59 (t, C-13), 58.50 (t, C-8), 55.25 (q, C-7), 31.23 (q, C-12), 31.17 (q, C-17, -17'), 31.12 (q, C-12').

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu} = 3379 \text{ cm}^{-1}$  (O-H-Val, b), 2981 (CH-Val, aliph., m), 2934 (CH<sub>2</sub>-Val, aliph., m), 1456 (CH<sub>2</sub>-Def, aliph., m), 1361 (CH<sub>3</sub>-Def, aliph., s), 1168 (C-O-Val, tert. Alkohol, s), 1090, 1065 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 1038 (C-O-Val, primärer Alkohol, ss).

**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 193 nm (3.44), 197 (3.20).

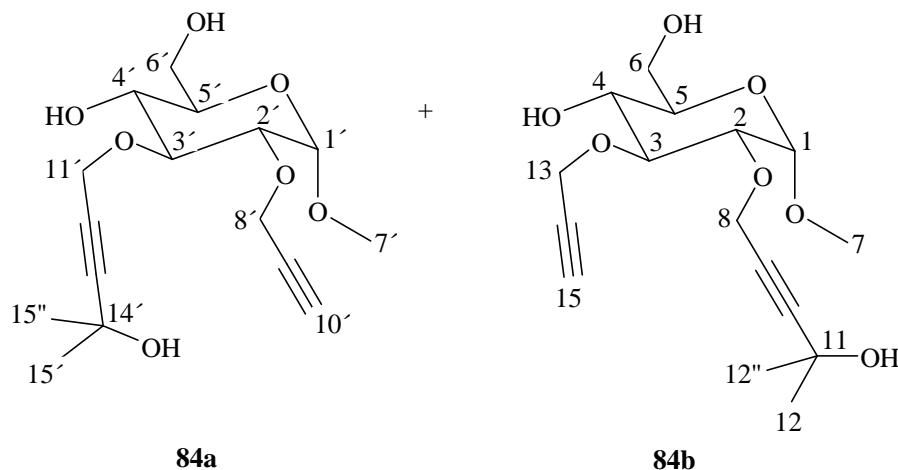
**MS** (GC-MS):  $m/z$  (%) = 368 (3) [ $M^+ - H_2O$ ], 265 (7) [ $R-C\equiv C-CH_2O-CH=CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-R$ ], 252 (7) [ $R-C\equiv C-CH_2O-CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-R$ ], 169 (17) [ $HO-CH=CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-R$ ], 157 (57) [ $R-C\equiv C-CH_2O-CH=O^+CH_3$ ], 97 (59) [ $R-C\equiv C-CH_2^+$ ], 80 (74), 43 (100) [ $CH_3-^+CH-CH_3$ ],  $R = -C(CH_3)_2OH$ ).

**HR-MS:**  $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_8 - \text{H}_2\text{O} = \text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_7$  (368.42): ber. 368.183      gef.  $368.181 \pm 6$  ppm

<b>CH-Analyse:</b> C <sub>19</sub> H <sub>30</sub> O <sub>8</sub> (386.44)	ber.	C 59.05	H 7.82
	gef.	C 55.75	H 7.66

**Nebenprodukte:**

Methyl-2-*O*-propargyl-3-*O*-(4-hydroxy-4-methyl-pent-2-ynyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**84a**)  
und Methyl-2-*O*-(4-hydroxy-4-methyl-pent-2-ynyl)-3-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**84b**)



**R<sub>F</sub>** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Ethanol; 10:1): 0.5.

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.50-1.51 (s, s, 12 H, 12-, 12''-H und 15'-, 15''-H), 2.49, 2.52 (t, t, 2 H, 15-, 10'-H,  $^4J_{15,13} = 2.37$  Hz,  $^4J_{10',8'} = 2.39$  Hz), 2.88 (br. s, 6 H, 6 OH), 3.44 (s, s, 6 H, 7-, 7'-H, OCH<sub>3</sub>), 3.54-3.86 (m, 12 H, 2-, 2'-, 3-, 3'-, 4-, 4'-, 5-, 5'-H und 6-, 6'-H<sub>a,b</sub>), 4.28-4.56 (m, 8 H, 8-, 13-H<sub>a,b</sub> und 8'-, 11'-H<sub>a,b</sub>), 4.90-4.92 (m, 2 H, 1-, 1'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 97.99 (d, C-1'), 97.95 (d, C-1), 91.71 (s, C-10), 91.67 (s, C-13'), 80.61 (d, C-3), 80.51 (d, C-3'), 79.63 (s, C-9', -14), 79.20 (d, C-2'), 79.04 (d, C-2), 78.63 (s, C-12'), 77.66 (s, C-9), 75.05 (d, C-10'), 74.92 (d, C-15), 70.93 (d, C-5'), 70.88 (d, C-5), 69.76 (d, C-4'), 69.64 (d, C-4), 64.88 (s, C-11, -14'), 62.05 (t, C-6), 61.93 (t, C-6'), 60.48 (t, C-11'), 60.31 (t, C-13), 58.60 (t, C-8), 58.36 (t, C-8'), 55.19 (q, C-7, -7'), 31.21 (q, C-12, -12'), 31.16 (q, C-15', -15').

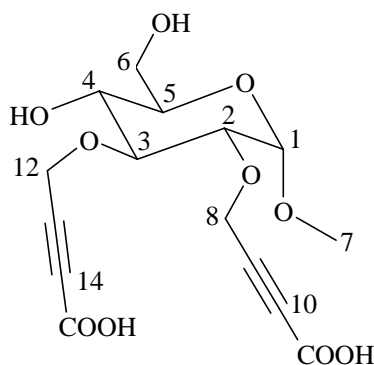
**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3392 cm<sup>-1</sup> (O-H-Val, b), 3289 ( $\equiv$ C-H-Val, monosubst. Acetylen, s), 2981 (CH-Val, aliph., m), 2932 (CH<sub>2</sub>-Val, aliph., m), 2117 (-C $\equiv$ C-Val, monosubst. Acetylen, w), 1451 (CH<sub>2</sub>-Def, aliph., m), 1362 (CH<sub>3</sub>-Def, aliph., s), 1158 (C-O-Val, tert. Alkohol, s), 1091 (C-O-C-Val, aliph. Ether, ss), 1053 (C-O-Val, primärer Alkohol, ss).

**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\max}$  ( $\lg \epsilon$ ) = 191 nm (3.46), 208 (3.28).

**MS** (GC-MS): (**84a**)  $m/z$  (%) = 310 (2) [ $M^+ - H_2O$ ], 207 (7) [ $R-C\equiv C-CH_2O-CH=CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-H$ ], 194 (29) [ $R-C\equiv C-CH_2O-CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-H$ ], 183 (10) [ $R-C\equiv C-CH_2O-CH=CH-CH=O^+CH_3$ ], 157 (100) [ $R-C\equiv C-CH_2O-CH=O^+CH_3$ ], 111 (68) [ $HO-CH=CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-H$ ], 97 (72) [ $R-C\equiv C-CH_2^+$ ], 80 (52), 43 (94) [ $CH_3-^+CH-CH_3$ ],  $R = -C(CH_3)_2OH$ .

**MS** (GC-MS): (**84b**)  $m/z$  (%) = 310 (1) [ $M^+ - H_2O$ ], 207 (5) [ $H-C\equiv C-CH_2O-CH=CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-R$ ], 194 (29) [ $H-C\equiv C-CH_2O-CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-R$ ], 169 (13) [ $HO-CH=CH-CH=O^+CH_2-C\equiv C-R$ ], 99 (100) [ $H-C\equiv C-CH_2O-CH=O^+CH_3$ ], 97 (40) [ $R-C\equiv C-CH_2^+$ ], 80 (53), 43 (87) [ $CH_3-^+CH-CH_3$ ],  $R = -C(CH_3)_2OH$ .

### 6.3.5 Methyl-2,3-di-*O*-(but-2-inylsäure)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**86**)



**86**

Zu einer auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  abgekühlten Lösung von 202 mg (0.747 mmol) **78** in 5 mL abs. THF wird innerhalb von 10 min 2.9 mL (4.64 mmol; 1.6 M in Hexan) *n*-Butyllithium gegeben. Das Reaktionsgemisch wird weitere 2 h bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt, dann langsam auf  $-50\text{ }^\circ\text{C}$  erwärmt. Anschließend wird  $\text{CO}_2$  aus Trockeneis (über Molsieb getrocknet) in die heftig gerührte Lithiumacetylid Lösung geleitet. Nach einigen Minuten ist die exotherme Reaktion beendet,  $\text{CO}_2$  wird für eine weitere Stunde eingeleitet. Das Reaktionsgemisch wird zur Hydrolyse in 20 mL Eiswasser gegossen. Nach starkem Rühren und Schütteln werden die Phasen getrennt. Die organische Phase wird einmal mit Wasser gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen werden zuerst unter Abkühlung mit konzentrierter HCl in kleinen Portionen versetzt bis pH 1 erreicht wird, dann viermal mit je 20 mL

Diethylether extrahiert. Die ungewaschenen vereinigten etherischen Phasen werden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum erhält man 87 mg (0.243 mmol; 33 %) der Dicarbonsäure **86** als gelben kristallinen Feststoff, der bei 131-133 °C schmilzt.

**$^1\text{H}$  NMR** (400.1 MHz,  $\text{CD}_3\text{COCD}_3$ ):  $\delta$  = 3.37 (s, 3 H, 7-H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.39-3.80 (m, 6 H, 2-, 3-, 4-, 5-H und 6- $\text{H}_{\text{a,b}}$ ), 4.44-4.63 (m, 4 H, 8-, 12- $\text{H}_{\text{a,b}}$ ), 4.91 (br s, 1 H, 1-H,  $^3J_{1,2}$  = 3.54 Hz).

**$^{13}\text{C}$  NMR** (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 153.97 (s, C-15), 153.82 (s, C-11), 98.50 (d, C-1), 84.93 (s, C-14), 84.46 (s, C-10), 82.67 (d, C-3), 80.54 (d, C-2), 78.90 (s, C-9), 78.39 (s, C-13), 72.90 (d, C-5), 71.37 (d, C-4), 62.42 (t, C-6), 60.30 (t, C-12), 58.32 (t, C-8), 55.04 (q, C-7).

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3416  $\text{cm}^{-1}$  (O-H-Val, Carbonsäure, b), 2922 ( $\text{CH}_3$ -Val, aliph., s), 2852 ( $\text{CH}_2$ -Val, aliph., m), 2240 ( $-\text{C}\equiv\text{C}$ -Val, 1,2-disubst. Acetylen, m), 1696 ( $-\text{C}=\text{O}$ -Val, gesättigte Carbonsäure, ss), 1442 ( $\text{CH}_2$ -Def, aliph., m), 1356 ( $\text{CH}_3$ -Def, aliph., m), 1251 (C-O-Val, s), 1156 (C-O-Val, sekundärer Alkohol, m), 1091 (C-O-C-Val, aliph. Ether, s), 1039 (C-O-Val, primärer Alkohol, ss).

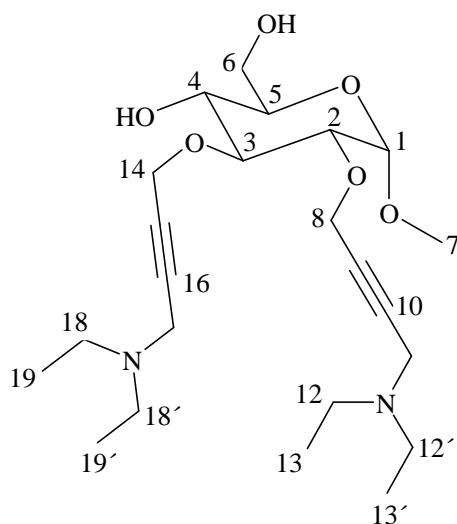
**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\lg \epsilon$ ) = 193 nm (3.83), 204 (3.87).

**MS** (ESI-MS):  $m/z$  (%) = 381 (100)  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ , 337 (39)  $[\text{MH} - \text{COOH} + \text{Na}]^+$ .

**CH-Analyse:**  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_{10}$  (358.30): ber. C 50.28 H 5.06  
gef. C 50.49 H 5.94 incl.  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_8$ \*)

\*) Die etwas zu hohen gefunden Werte bei der Elementaranalyse sind auf die Spuren von Monocarbonsäure, die im ESI-MS zu sehen sind, zurückzuführen.

### 6.3.6 Methyl-2,3-di-*O*-(but-2-ynyl-4-diethylamino)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**87**)

**87**

In 1.5 mL abs. DMSO werden 136 mg (0.503 mmol) **78**, 98.6 mg (1.34 mmol; 0.14 mL) Diethylamin **48**, 0.8 mL, 35 %iger wässriger Formaldehyd **47** und 5.5 mg (0.029 mmol) Kupfer(I)-Iodid gelöst. Die Lösung wird 55 h bei 30 °C gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch in 4 mL 2N NaOH-Lösung aufgenommen und fünfmal mit je 20 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Flash-SiO<sub>2</sub>, Et<sub>2</sub>O/EtOH/THF/Et<sub>3</sub>N; 16:2:1:0.5) gereinigt. Man erhält 173 mg (0.39 mmol; 78 %) des bis-tertiären Amins **87** als schwach gelbes, hochviskoses Öl.

**R<sub>F</sub>** (Et<sub>2</sub>O/EtOH/THF/Et<sub>3</sub>N; 16:2:1:0.5): 0.32.

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.04-1.08 (t, t, 12 H, 19-, 19'-H, und 13-, 13'-H, <sup>3</sup>J<sub>19,18</sub> = <sup>3</sup>J<sub>19',18'</sub> = <sup>3</sup>J<sub>13,12</sub> = <sup>3</sup>J<sub>13',12'</sub> = 7.18 Hz), 2.52-2.57 (q, q, 8 H, 18-, 18'-H<sub>a,b</sub> und 12-, 12'-H<sub>a,b</sub>, <sup>3</sup>J<sub>18,19</sub> = <sup>3</sup>J<sub>18',19'</sub> = <sup>3</sup>J<sub>12,13</sub> = <sup>3</sup>J<sub>12',13'</sub> = 7.22 Hz), 3.09 (br s, 2 H, 2 OH), 3.43 (s, 3 H, 7-H, OCH<sub>3</sub>), 3.45 (s, s, 4 H, 11-, 17-H<sub>a,b</sub>), 3.48-3.87 (m, 6 H, 2-, 3-, 4-, 5-H und 6-H<sub>a,b</sub>), 4.31-4.53 (m, 4 H, 8-, 14-H<sub>a,b</sub>), 4.88 (d, 1 H, 1-H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.49 Hz).

**<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 98.09 (d, C-1), 81.65 (s, C-9), 81.55 (s, C-15), 81.41 (s, C-16), 80.45 (d, C-3), 80.42 (s, C-10), 78.91 (d, C-2), 70.97 (d, C-5), 70.14 (d, C-4), 62.31 (t, C-6), 60.53 (t, C-14), 58.65 (t, C-8), 55.10 (q, C-7), 47.15 (t, C-12, -12'), 47.06

(t, C-18, -18'), 40.90 (t, C-11), 40.83 (t, C-17), 12.42 (q, C-13, -13'), 12.29 (q, C-19, -19').

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3323  $\text{cm}^{-1}$  (O-H-Val, b), 2971 (CH-Val, aliph., s), 2930 (CH<sub>2</sub>-Val, aliph., m), 1458 (CH<sub>2</sub>-Def, aliph., m), 1353 (CH<sub>3</sub>-Def, aliph., m), 1324 (C-N-Val, Amime, s), 1155 (C-O-Val, sekundärer Alkohol, m), 1089 (C-O-C-Val, aliph. Ether, s), 1050 (C-O-Val, primärer Alkohol, ss).

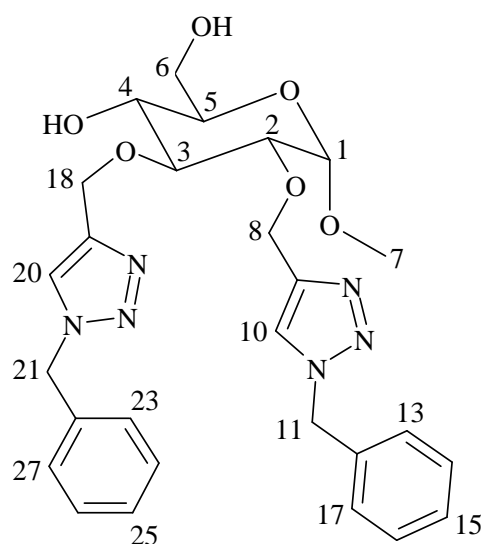
**UV** (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 191 nm (4.22).

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 440 (4) [ $\text{M}^+$ ], 411 (2) [ $\text{M}^+ - \text{Et}$ ], 368 (5) [ $\text{M}^+ - \text{NEt}_2$ ], 354 (4) [ $\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{-NEt}_2$ ], 316 (3) [ $\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-NEt}_2$ ], 125 (100) [ $\text{Et}_2\text{N-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2^+ + \text{H}$ ], 110 (85) [ $\text{Et}_2\text{N-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}^+$ ], 86 (41) [ $\text{Et}_2\text{N}^+=\text{CH}_2$ ], 58 (39) [ $\text{Et-NH}^+=\text{CH}_2$ ], 56 (38) [ $\text{Et-N=CH}^+$ ].

**HR-MS:** C<sub>23</sub>H<sub>40</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (440.57): ber. 440.288 gef. 440.288  $\pm$  1 ppm

<b>CH-Analyse:</b> C <sub>23</sub> H <sub>40</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> (440.57): ber.	C 62.70	H 9.15	N 6.36
gef.	C 62.36	H 9.51	N 6.88

### 6.3.7 Methyl-2,3-di-*O*-(1-benzyl-4-methyl-1*H*-[1,2,3]triazol)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (88)



Zu einer Lösung von 203 mg (0.75 mmol) **78** in 10 mL eines DMSO/Wasser-Gemischs (4:1) werden 200 mg (1.5 mmol) Benzylazid (**33**), 60 mg (0.3 mmol; 20 mol % pro Alkynylgruppe; 0.3 mL einer frisch hergestellten 1M Lösung in Wasser) Natrium-L-ascorbat und 19 mg (0.08 mmol; 5 mol % pro Alkynylgruppe; in 0.25 mL Wasser) CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O gegeben. Nach 5.5 d Rühren bei Raumtemp. wird das Reaktionsgemisch mit 25 mL Wasser verdünnt und die Lösung mit Eis abgekühlt. Das Gemisch wird dreimal mit je 25 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 25 mL kaltem Wasser gewaschen und mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man ein schwach gelbes Öl als Rohprodukt, das mittels Säulenchromatographie (Flash-SiO<sub>2</sub>, Et<sub>2</sub>O/Ethanol; 5:1) gereinigt wird. Man erhält 325 mg (0.61 mmol, 81 %) des Bistriazols **88** als farblosen kristallinen Feststoff, der bei 48-50 °C schmilzt.

**R<sub>F</sub>** (Et<sub>2</sub>O/Ethanol; 5:1): 0.18

**<sup>1</sup>H NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.31 (s, 3 H, 7-H, OCH<sub>3</sub>), 3.40 (br s, 2 H, 2 OH), 3.48-3.82 (m, 6 H, 2-, 3-, 4-, 5-H und 6-H<sub>a,b</sub>), 4.77 (d, 1 H, 1-H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.54 Hz), 4.76 (s, 2 H, 8-H<sub>a,b</sub>), 4.79-4.95 (m, 2 H, 18-H<sub>a,b</sub>), 5.41-5.51 (m, 4 H, 11-, 21-H<sub>a,b</sub>), 7.23-7.37 (m, 10 H, Ph. H), 7.49 (s, 1 H, 20-H), 7.57 (s, 1 H, 10-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 145.79 (s, C-19), 145.14 (s, C-9), 134.52 (s, C-12), 134.36 (s, C-22), 129.05 (d, C-14, -16), 129.03 (d, C-24, -26), 128.73 (d, C-15), 128.68 (d, C-25), 128.10 (d, C-13, -17 und C-23, -27), 122.92 (d, C-10), 122.27 (d, C-20), 97.71 (d, C-1), 82.10 (d, C-3), 79.58 (d, C-2), 71.04 (d, C-5), 70.62 (d, C-4), 65.70 (t, C-18), 64.36 (t, C-8), 62.31 (t, C-6), 54.93 (q, C-7), 54.16 (t, C-11), 54.07 (t, C-21).

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3368 cm<sup>-1</sup> (O-H-Val, b), 3091 u. 3067 cm<sup>-1</sup> (=C-H-Val, Arom., w), 2918 (C-H-Val, aliph., m), 2838 (CH<sub>2</sub>-Val, aliph., w), 1497 (Ringschwing., Arom., m), 1456, 1437 (CH<sub>3</sub>- u. CH<sub>2</sub>-Def, aliph., m), 1331 (C-N-Val, m), 1088 (C-O-C-Val, aliph. Ether, s), 1047, 1025 (C-O-Val, primärer Alkohol, ss).

**UV** (Acetonitril): λ<sub>max</sub> (lg ε) = 192 nm (4.78), 206 (4.34), 258 (2.59).

**MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 536 (0.3) [M<sup>+</sup>], 505 (1) [M<sup>+</sup> - OCH<sub>3</sub>], 364 (2) [M<sup>+</sup> - R], 332 (13), 258 (2) [R-O-CH=CH-CH=O<sup>+</sup>CH<sub>3</sub>], 188 (11), 173 (28) [R<sup>+</sup> + H], 144 (28) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>-N=CH-C<sup>+</sup>=CH<sub>2</sub>], 91 (100) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub><sup>+</sup>], R= C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>-N(-N=N-)(-CH=)C-CH<sub>2</sub>-.

**MS** (ESI-MS): *m/z* (%) = 559 (100) [M + Na]<sup>+</sup>.

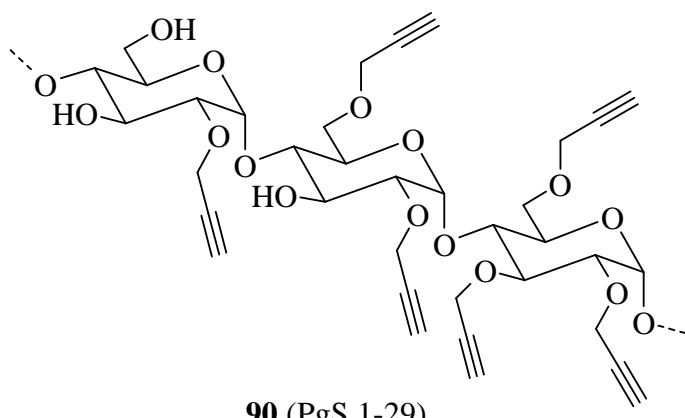


**HR-MS:**  $C_{27}H_{32}N_6O_6 + Na$  (536.58): ber. 559.228    gef.  $559.288 \pm 1$  ppm

**CH-Analyse:**  $C_{34}H_{36}N_6O_6$  (624.69): ber.    C 60.44    H 6.01    N 15.66  
    gef.    C 59.57    H 6.08    N 15.43

## 6.4 Polysaccharide

### 6.4.1 Herstellung von *O*-Propargylstärke (90)



**90** (PgS 1-29)

#### Modifiziertes Hakomori-Verfahren

Die für alle Versuche eingesetzte native Kartoffelstärke (Lyckeby Stärkelsen, Schweden) wurde vor Versuchsbeginn bei 90-100 °C im Trockenschrank für 6-10 h getrocknet.

Die getrocknete Stärke (100 – 200 mg  $\hat{=}$  0.617 – 1.234 mmol AGU) wird unter Stickstoffatmosphäre in trockenem DMSO bei Raumtemp. ggf. unter Erwärmen „gelöst“ (ca. 10 mg/mL). Dieser Vorgang dauert einige bis zu mehreren Stunden. Zu der fein dispergierten Stärke werden 2 – 3 Äquiv./AGU einer ca. 1.5 M Lösung von  $CH_3SOCH_2^- Li^+$  („Li-Dimsyl“ frisch unter Stickstoff hergestellt durch Eintropfen von 5 %iger etherischer Methyllithium-Lösung in dasselbe Volumen trockenes DMSO und Entfernen des Ethers durch Durchleiten von Stickstoff) gegeben. Nach 30 min bis 3 h wird zur eisgekühlten Reaktionsmischung die entsprechende Menge (2.8 – 32 Äquiv./AGU) Propargylbromid zügig zugetropft und anschließend bei Raumtemp. 1.5 bis 3 d gerührt. Während der Reaktion geht die Stärke in Lösung. Die Aufarbeitung erfolgt durch Dialyse (das Produkt fällt im Dialyseschlauch nach Zugabe des Wassers aus) gegen destilliertes Wasser und anschließende Gefriertrocknung. Die Propargylstärken **68** liegen dann als gelbe Feststoffe in unterschiedlichen Ausbeuten (siehe untere Tabelle) vor.



Vorgang dauert einige bis zu mehreren Stunden. Zu der fein dispergierten Stärke werden 0.5 - 2.0 Äquivalente frisches, fein pulverisiertes NaOH pro freier OH-Gruppe gegeben. Nach 2 h wird zur eisgekühlten Reaktionsmischung die entsprechende Menge Propargylbromid gegeben und 72 h bei Raumtemp. gerührt. Die Aufarbeitung erfolgt durch Dialyse (das Produkt fällt in Dialyseschlauch nach Zugabe des Wassers aus) gegen destilliertes Wasser und anschließende Gefriertrocknung. Die Propargylstärken **68** liegen dann als gelbe Feststoffe in unterschiedlichen Ausbeuten (siehe untere Tabelle) vor.

<b>Ansatz</b>	<b>Stärke Einwaage [mg]</b>	<b>Äquiv. NaOH/OH</b>	<b>Äquiv. PgBr/ OH</b>	<b>PgS Auswaage [mg]</b>	<b>DS</b>	<b>Scheinbare Ausbeute [%]</b>
PgS 14	100	1	1	149.0	1.42	112
PgS 15	100	0.75	1	133.8	0.21	127
PgS 16	100	0.5	1	119.7	0.09	122
PgS 18	100	1.5	1	199.8	1.62	145
PgS 20	100	1	1	157.1	0.27	146
PgS 21	100	1	1	158.1	0.36	146
PgS 22	100	1.25	1	157.7	0.67	136
PgS 24	100	1.25	1.25	145.0	0.72	124
PgS 25	100	1.25	1.5	153.0	1.00	124
PgS 26	100	1.25	1.75	171.7	1.76	121
PgS 27	100	1.25	2	170.7	1.67	122
PgS 28	100	1.75	1	208.2	1.52	153
PgS 29	100	2	1	225.7	1.51	166

Auch bei der Herstellung von Propargylstärken nach Ciucanu und Kerek liegt die Ausbeute scheinbar über 100 %. Hierzu ist anzumerken, dass es sich um die Rohprodukte komplexer Gemische handelt und die „scheinbare Ausbeute“ nur zur Orientierung dient.

### Mit NaH

100 mg (0.617 mmol AGU) getrockneter Stärke (native Kartoffelstärke) wird 6 h unter Stickstoffatmosphäre in trockenem DMSO bei Raumtemp. „gelöst“ (ca. 10 mg/mL). Dieser Vorgang dauert einige bis zu mehreren Stunden. Zu der fein dispergierten Stärke wird 1 Äquivalent Natriumhydrid pro freie OH-Gruppe gegeben und das Reaktionsgemisch bei Raumtemp. gerührt. Nach 1.5 h wird zur eisgekühlten Reaktionsmischung Propargylbromid (1 Äquiv./OH-Gruppe) innerhalb von 3 min zugetropft und die Mischung 72 h bei Raumtemp. gerührt. Die Aufarbeitung erfolgt durch Dialyse (das Produkt fällt in Dialyseschlauch nach Zugabe des Wassers aus) gegen destilliertes Wasser und anschließende Gefriertrocknung. Man erhält 164 mg (0.798 mmol) der Propargylstärke **68** (PgS 13; DS 1.14) in Form eines gelben Feststoffes.

**CH-Analyse:** PgS 13 ( $C_{9.41}H_{12.27}O_5$ , DS 1.14): ber. C 55.03    H 6.02  
gef. C 48.94    H 4.96

## 6.4.2 Monomernalyse

### Hydrolyse

In ein 1 mL V-Vial (druckstabiles Schraubdeckelgläschen) wird ca. 2 mg Substanz (Propargylstärke od. Propargylstärke-Derivat) mit 0.9 mL einer 2 M TFA-Lösung (Trifluoressigsäure) versetzt und die Probe unter Rühren 3 h bei 120 °C hydrolysiert. Nach Abkühlung der Lösung wird im Stickstoffstrom zur Trockene eingedampft und verbleibende Säurespuren durch Kodestillation mit Toluol entfernt.

### Acetylierung

Der trockene Rückstand der Hydrolyse wird mit 200 µL Essigssäureanhydrid und 50 µL Pyridin versetzt und die Mischung 3 h bei 90 °C gerührt. Die Aufarbeitung erfolgt durch Hydrolyse des überschüssigen Acetanhydrids durch Zugabe von gesättigter  $NaHCO_3$ -Lösung. Nach Ende des Schäumens, wird die wässrige Phase fünfmal mit je 15 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit je 20 mL gesättigter  $NaHCO_3$ -Lösung, dann einmal mit 20 mL 0.1 M gekühlter HCl-Lösung (Kühlschranktemperatur) und anschließend einmal mit 25 mL Nanopur Wasser

gewaschen. Die über  $\text{CaCl}_2$  getrocknete organische Phase wird nach Entfernen des Lösungsmittels und Aufnahme in 2 mL Dichlormethan gaschromatographisch analysiert.

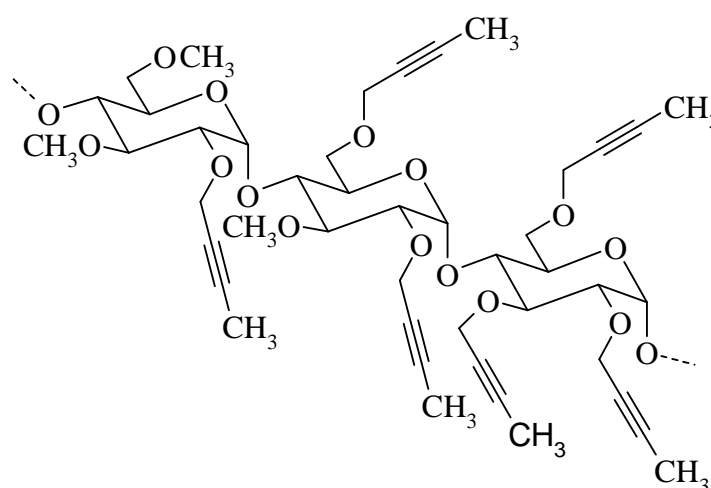
### Methanolyse

Ca. 2 mg Substanz werden in ein 1 mL V-Vial mit 1 mL 1.5 M methanolischer HCl (hergestellt durch Zutropfen von Acetylchlorid zu trockenem Methanol unter Eiskühlung) versetzt und unter Rühren 3 h bei 90 °C erhitzt. Nach Abkühlung der Lösung wird die methanolische HCl mehrmals mit je 0.5 mL trockenem Methanol bei 40 °C im Stickstoffstrom entfernt.

### Silylierung

Der trockene Rückstand der Hydrolyse oder Methanolyse wird mit 5  $\mu\text{L}$  Pyridin, 100  $\mu\text{L}$  *N,O*-Bis(trimethylsilyl)trifluoracetamid (BSTFA) und 10  $\mu\text{L}$  Trimethylchlorsilan (TMSCl) versetzt und 2 h bei 100 °C erhitzt. Nach Abkühlung der Lösung auf Raumtemp. wird mit 2 mL Dichlormethan verdünnt und gaschromatographisch analysiert.

#### 6.4.3 *O*-(But-2-ynyl)-*O*-methyl-stärke (methylierte Propargylstärke) (91)



91

20 mg (0.098 mmol AGU) Propargylstärke **90** (PgS 1, DS = 1.09) wird 21-24 h in 2.5 mL abs. DMSO fein dispergiert und innerhalb von 7 min mit 1.4 mL (10 Äquiv. pro methylierbarer Gruppe) einer ca. 1.5 M Lösung von  $\text{CH}_3\text{SOCH}_2^- \text{Li}^+$  (Li-Dimsyl)

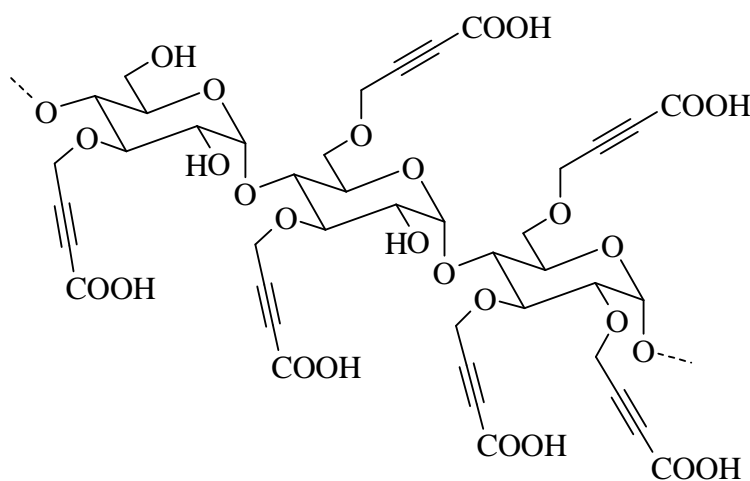
versetzt. Nach 2.5 h wird zur eisgekühlten Reaktionsmischung 0.35 mL (10 Äquiv. pro methylierbarer Gruppe) Methyljodid zügig zugetropft und anschließend 27 h bei Raumtemp. gerührt. Die Aufarbeitung erfolgt durch Dialyse gegen destilliertes Wasser und anschließende Gefriertrocknung. Man erhält 13 mg der teilweise methylierten PgS 1 in Form eines gelben Feststoffes.

#### Nachmethylierung:

13 mg der methylierten PgS 1 wird während 24 h in 2.5 mL abs. DMSO dispergiert. Zu dieser Dispersion wird innerhalb von 7 min 1.5 mL eine ca. 1.5 M Lösung von  $\text{CH}_3\text{SOCH}_2^- \text{Li}^+$  getropft und die Mischung 2.5 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Abkühlung des Reaktionsgemischs im Eisbad (0 °C) wird auf einmal 0.6 mL Methyljodid zugegeben und anschließend 48 h bei Raumtemp. gerührt. Die Aufarbeitung erfolgt durch Dialyse gegen destilliertes Wasser und anschließende Gefriertrocknung. Man erhält 14.8 mg eines Gemischs, das methylierte und nichtmethylierte Alkinylether-Derivate **91** als schwach gelben Feststoff enthält.

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu} = 3446 \text{ cm}^{-1}$  (O-H-Val, w), 2921 (CH-Val, aliph., s), 2849 (OCH<sub>3</sub>-Val, aliph., m), 1452 (CH<sub>2</sub>-Def, aliph., m), 1375 (CH<sub>3</sub>-Def, aliph., m), 1144 (C-O-Val, sekundärer Alkohol, m), 1089 (C-O-C-Val, aliph. Ether, s), 1021 (C-O-Val, primärer Alkohol, ss).

#### 6.4.4 O-Carboxybut-2-ynylstärke (carboxylierte Propargylstärke) (**92**)



**92**

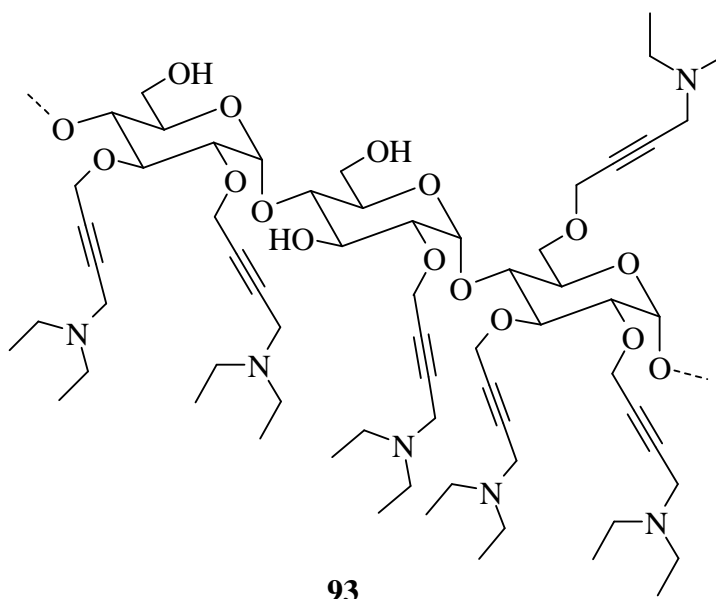
50 mg (0.202 mmol AGU) Propargylstärke **90** (PgS 19, DS = 2.23) wird 19 h (davon 6 h im Ultraschallbad) in 7 mL abs. THF fein dispergiert. Die Dispersion wird auf -40 °C gekühlt und innerhalb von 5 min mit 0.5 mL *n*-Butyllithium-Lösung (0.738 mmol; 1.6 M in Hexan) versetzt. Die Suspension des Lithiumacetylids von **90** wird weitere 2.5 h bei dieser Temperatur gerührt, bevor das Reaktionsgemisch langsam auf 0 °C erwärmt wird. Zu dem heftig gerührten Reaktionsgemisch wird Trockeneis gegeben. Wenn das Kohlendioxid verdampft ist, wird das Gemisch 4.5 d bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird 12 mL gesättigte NaCl-Lösung zugegeben. Die Aufarbeitung erfolgt durch Dialyse gegen destilliertes Wasser und anschließende Gefriertrocknung.

#### **Nachcarboxylierung:**

Die zweite Carboxylierung erfolgt mit Li-Dimsyl als Base. 50 mg der zuvor carboxylierten PgS 19 werde 17 h (davon 3 h im Ultraschallbad und 3 h bei 80 °C) in 7 mL abs. DMSO fein dispergiert. Zu der dispergierten Stärke wird innerhalb von 10 min 2.2 mL (5 Äquiv./AGU) einer ca. 1.5 M Lösung von Li-Dimsyl getropft und die Mischung 3 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Abkühlen im Eisbad wird CO<sub>2</sub> aus Trockeneis (über Molsieb getrocknet) in die heftig gerührte Lösung eingeleitet. Nach einigen min ist die exotherme Reaktion beendet und CO<sub>2</sub> wird für weitere 1.5 h eingeleitet. Das entstandene Reaktionsgemisch wird zur Hydrolyse in 20 mL NaCl-Lösung gegossen. Die Aufarbeitung erfolgt durch Dialyse gegen destilliertes Wasser und anschließende Gefriertrocknung. Man erhält 56 mg der Carbonsäure **92** in Form eines gelben Feststoffes.

**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3383 cm<sup>-1</sup> (O-H-Val, b), 3279 (≡CH-Val, monosubst. Acetylen, s), 2924 (C-H-Val, aliph., m), 2238 (-C≡C-Val, 1,2-disubst. Acetylen, w), 2117 (-C≡C-Val, monosubst. Acetylen, w), 1707 (-C=O-Val, gesättigte Carbonsäure, m), 1588 (-CO-Val in COO<sup>-</sup>, Salz von Carbonsäure, s), 1443 (CH<sub>2</sub>-Def, aliph., m), 1350 (-CO-Val in COO<sup>-</sup>, Salz von Carbonsäure, s), 1150 (C-O-Val, sekundärer Alkohol, m), 1086 (C-O-C-Val, aliph. Ether, s), 1024 (C-O-Val, primärer Alkohol, ss).

### 6.4.5 *O*-(*N,N*-Diethyl-4-amino-but-2-ynyl)-Stärke (aminierte Propargylstärke, **93**)



In 5 mL abs. DMSO werden 55 mg (0.303 mmol AGU) Propargylstärke **90** (PgS 8, DS = 0.51), 85 mg (1.155 mmol; 0.12 mL) Diethylamin (**48**), 0.6 mL 35 %iger wässriger Formaldehyd (**47**) und 6 mg (0.031 mmol) Kupfer(I)-iodid gelöst. Die Lösung wird 76 h bei 35-40 °C gerührt. Nach Zugabe von 3 mL 2M NaOH-Lösung zum Reaktionsgemisch erfolgt die Aufarbeitung durch Dialyse gegen destilliertes Wasser und anschließende Gefriertrocknung. Man erhält 64.7 mg (0.288 mmol; 95 % (wenn man die mittlere Molmasse/AGU für 100 %igen Umsatz zugrunde legt)) des gewünschten tertiären Amins **93** (DS = 0.50) als bräunlichen Feststoff.

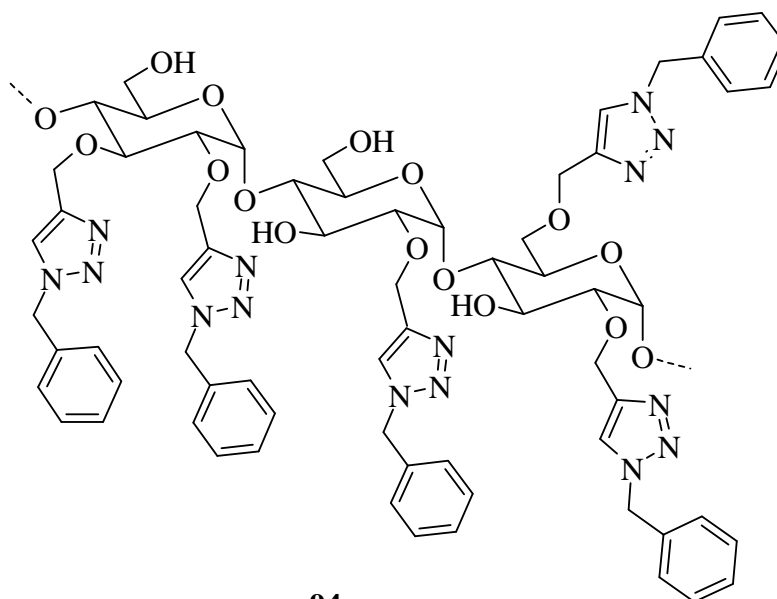
**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3307 cm<sup>-1</sup> (O-H-Val, b), 2970 (CH-Val, aliph., m), 2933 (CH<sub>2</sub>-Val, aliph., m), 1356 (C-N-Val, Amime, s), 1150 (C-O-Val, sekundärer Alkohol, m), 1080 (C-O-C-Val, aliph. Ether, s), 1022 (C-O-Val, primärer Alkohol, ss).

**CH-Analyse:** Aminierte PgS 8 (C<sub>10.06</sub>H<sub>16.60</sub>N<sub>0.51</sub>O<sub>5</sub>)

ber.	C 53.79	H 7.45	N 3.16	
gef.	C 44.07	H 6.01	N 2.46	(DS aus EA 0.50)



### 6.4.6 *O*-(1-Benzyl-4-methyl-1*H*-[1,2,3]triazol)-stärke (Triazol-Stärke, **94**)

**94**

Zu einer Lösung von 53.5 mg (0.260 mmol) Propargylstärke **90** (PgS 13, DS = 1.14) in 7 mL eines DMSO/Wasser Gemischs (4:1 v/v) werden 115 mg (0.86 mmol) Benzylazid (**55**), 34 mg Natrium-L-ascorbat und 12 mg CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O gegeben. Nach 6 d Rühren bei Raumtemperatur wird das Reaktionsgemisch mit 20 mL Wasser verdünnt und im Eisbad abgekühlt. Der ausgefallene braune Feststoff wird abfiltriert, zweimal mit je 20 mL kaltem Wasser gewaschen und unter Vakuum getrocknet. Es entsteht 63 mg (0.18 mmol; 68 %, wenn man die mittlere Molmasse/AGU für 100 %igen Umsatz zugrunde legt) der Triazol-Stärke **94** (DS = 0.95) als schwach braune Feststoff.

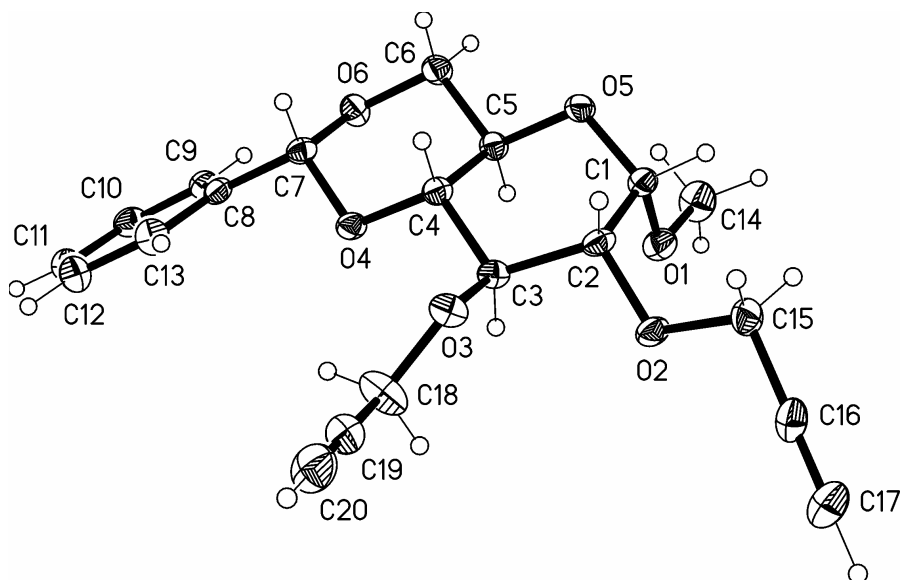
**IR** (Diamant-ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3388 cm<sup>-1</sup> (O-H-Val, b), 2928 (C-H-Val, aliph., m), 1497 (Ringschwing., Arom., m), 1456 (CH<sub>3</sub>- u. CH<sub>2</sub>-Def, aliph., m), 1362, 1332 (C-N-Val, m), 1151 (C-O-Val, sekundärer Alkohol, m), 1082 (C-O-C-Val, aliph. Ether, s), 1025 (C-O-Val, primärer Alkohol, ss).

**CH-Analyse:** Triazol-Stärke aus PgS 13 (C<sub>17.37</sub>H<sub>20.23</sub>N<sub>3.41</sub>O<sub>5</sub>)

ber.	C 58.47	H 5.72	N 13.39	
gef.	C 53.16	H 5.08	N 9.98	(DS aus EA 0.95)

## 7 Röntgenstrukturanalytische Daten

### 7.1 Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (28)



Kristallsystem: Orthorhombisch

#### Bindungslängen in [Å]

O(1)-C(1)	1.401(2)	C(1)-C(2)	1.540(2)
O(1)-C(14)	1.431(2)	C(2)-C(3)	1.531(2)
O(2)-C(2)	1.421(2)	C(3)-C(4)	1.513(2)
O(2)-C(15)	1.432(2)	C(4)-C(5)	1.521(2)
O(3)-C(18)	1.417(3)	C(5)-C(6)	1.513(2)
O(3)-C(3)	1.4320(19)	C(7)-C(8)	1.503(2)
O(4)-C(7)	1.4360(19)	C(8)-C(9)	1.390(2)
O(4)-C(4)	1.439(2)	C(8)-C(13)	1.396(2)
O(5)-C(1)	1.424(2)	C(9)-C(10)	1.393(3)
O(5)-C(5)	1.428(2)	C(10)-C(11)	1.386(3)
O(6)-C(7)	1.415(2)	C(11)-C(12)	1.390(3)
O(6)-C(6)	1.437(2)	C(12)-C(13)	1.382(3)

C(15)-C(16)	1.470(3)	C(18)-C(19)	1.472(3)
C(16)-C(17)	1.181(3)	C(19)-C(20)	1.167(3)

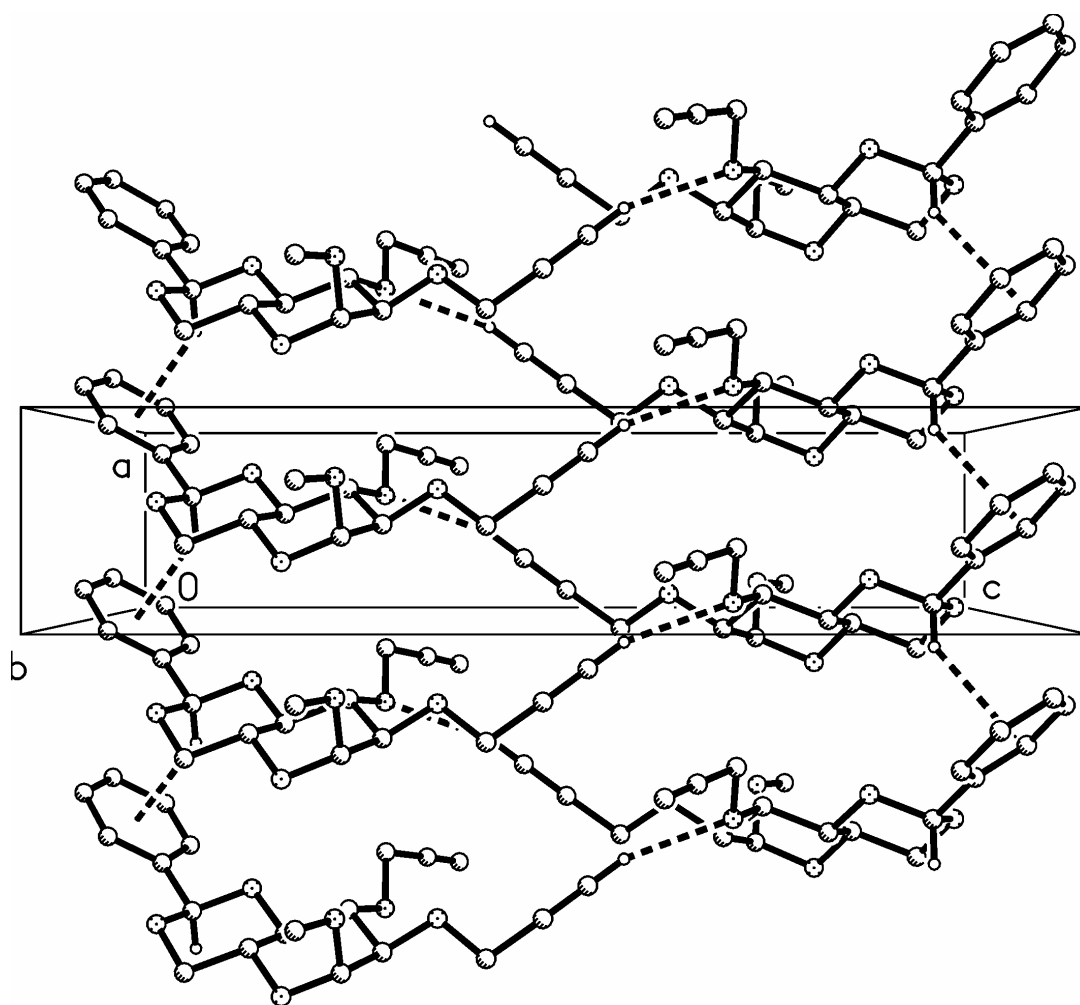
**Bindungswinkel in [°]**

C(1)-O(1)-C(14)	113.82(16)	O(5)-C(5)-C(4)	109.05(14)
C(2)-O(2)-C(15)	112.98(14)	C(6)-C(5)-C(4)	108.31(14)
C(18)-O(3)-C(3)	114.28(14)	O(6)-C(6)-C(5)	107.37(15)
C(7)-O(4)-C(4)	110.11(13)	O(6)-C(7)-O(4)	111.13(13)
C(1)-O(5)-C(5)	111.20(14)	O(6)-C(7)-C(8)	109.69(13)
C(7)-O(6)-C(6)	111.49(13)	O(4)-C(7)-C(8)	107.35(15)
O(1)-C(1)-O(5)	112.45(14)	C(9)-C(8)-C(13)	119.23(17)
O(1)-C(1)-C(2)	107.12(15)	C(9)-C(8)-C(7)	122.68(15)
O(5)-C(1)-C(2)	110.47(14)	C(13)-C(8)-C(7)	118.09(15)
O(2)-C(2)-C(3)	105.76(14)	C(8)-C(9)-C(10)	119.92(17)
O(2)-C(2)-C(1)	112.65(14)	C(11)-C(10)-C(9)	120.42(18)
C(3)-C(2)-C(1)	113.21(14)	C(10)-C(11)-C(12)	119.76(18)
O(3)-C(3)-C(4)	111.09(13)	C(13)-C(12)-C(11)	119.92(18)
O(3)-C(3)-C(2)	106.62(13)	C(12)-C(13)-C(8)	120.72(17)
C(4)-C(3)-C(2)	110.71(14)	O(2)-C(15)-C(16)	107.07(16)
O(4)-C(4)-C(3)	109.85(14)	C(17)-C(16)-C(15)	178.6(2)
O(4)-C(4)-C(5)	108.18(13)	O(3)-C(18)-C(19)	108.16(18)
C(3)-C(4)-C(5)	110.53(13)	C(20)-C(19)-C(18)	178.7(3)
O(5)-C(5)-C(6)	109.65(15)		

**Torsionswinkel [°]**

C(14)-O(1)-C(1)-O(5)	58.64(19)	O(5)-C(1)-C(2)-O(2)	169.62(14)
C(14)-O(1)-C(1)-C(2)	-179.80(14)	O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-73.11(17)
C(5)-O(5)-C(1)-O(1)	58.53(18)	O(5)-C(1)-C(2)-C(3)	49.7(2)
C(5)-O(5)-C(1)-C(2)	-61.10(19)	C(18)-O(3)-C(3)-C(4)	95.60(19)
C(15)-O(2)-C(2)-C(3)	-159.38(14)	C(18)-O(3)-C(3)-C(2)	-143.68(16)
C(15)-O(2)-C(2)-C(1)	76.47(19)	O(2)-C(2)-C(3)-O(3)	70.50(17)
O(1)-C(1)-C(2)-O(2)	46.83(18)	C(1)-C(2)-C(3)-O(3)	-165.69(14)

O(2)-C(2)-C(3)-C(4)	-168.54(14)	O(4)-C(4)-C(5)-O(5)	178.78(13)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-44.7(2)	C(3)-C(4)-C(5)-O(5)	-60.91(19)
C(7)-O(4)-C(4)-C(3)	179.72(13)	O(4)-C(4)-C(5)-C(6)	59.49(18)
C(7)-O(4)-C(4)-C(5)	-59.54(17)	C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	179.81(15)
O(3)-C(3)-C(4)-O(4)	-72.63(18)	C(7)-O(6)-C(6)-C(5)	60.35(18)
C(2)-C(3)-C(4)-O(4)	169.09(13)	O(5)-C(5)-C(6)-O(6)	-177.88(13)
O(3)-C(3)-C(4)-C(5)	168.06(14)	C(4)-C(5)-C(6)-O(6)	-58.98(18)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	49.78(19)	C(6)-O(6)-C(7)-O(4)	-61.56(19)
C(1)-O(5)-C(5)-C(6)	-174.26(14)	C(6)-O(6)-C(7)-C(8)	179.89(14)
C(1)-O(5)-C(5)-C(4)	67.29(17)	C(4)-O(4)-C(7)-O(6)	60.71(18)

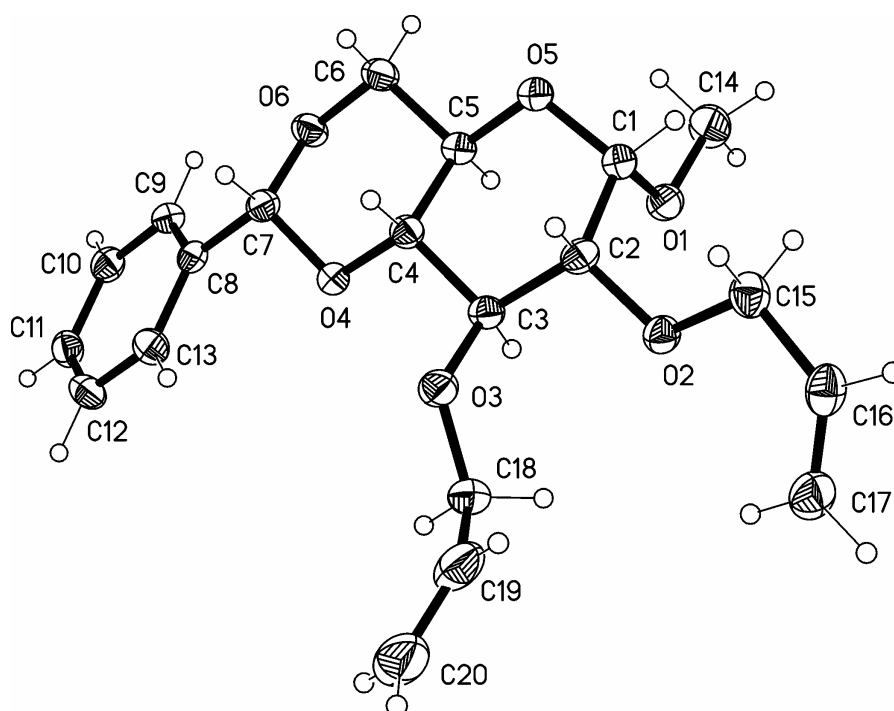
**Packungsdiagramm:**

Raumgruppe:

 $P2_12_12_1$

Zelldimensionen	$a = 4.5735(8) \text{ \AA}$	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 18.117(3) \text{ \AA}$	$\beta = 90^\circ$
	$c = 21.527(4) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$
Volumen	$1783.7(5) \text{ \AA}^3$	
Z	4	

## 7.2 Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-allyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (29)



Kristallsystem: Orthorhombisch

### Bindungslängen in [ $\text{\AA}$ ]

C(1)-O(1)	1.397(2)	C(3)-C(4)	1.515(2)
C(1)-O(5)	1.420(2)	C(4)-O(4)	1.435(2)
C(1)-C(2)	1.537(2)	C(4)-C(5)	1.520(2)
C(2)-O(2)	1.421(2)	C(5)-O(5)	1.429(2)
C(2)-C(3)	1.527(2)	C(5)-C(6)	1.512(2)
C(3)-O(3)	1.428(2)	C(6)-O(6)	1.433(2)

C(7)-O(6)	1.412(2)	C(12)-C(13)	1.387(3)
C(7)-O(4)	1.4257(19)	C(14)-O(1)	1.432(2)
C(7)-C(8)	1.505(3)	C(15)-O(2)	1.423(2)
C(8)-C(9)	1.384(2)	C(15)-C(16)	1.491(3)
C(8)-C(13)	1.394(2)	C(16)-C(17)	1.309(3)
C(9)-C(10)	1.391(3)	C(18)-O(3)	1.426(2)
C(10)-C(11)	1.388(3)	C(18)-C(19)	1.478(3)
C(11)-C(12)	1.381(3)	C(19)-C(20)	1.308(4)

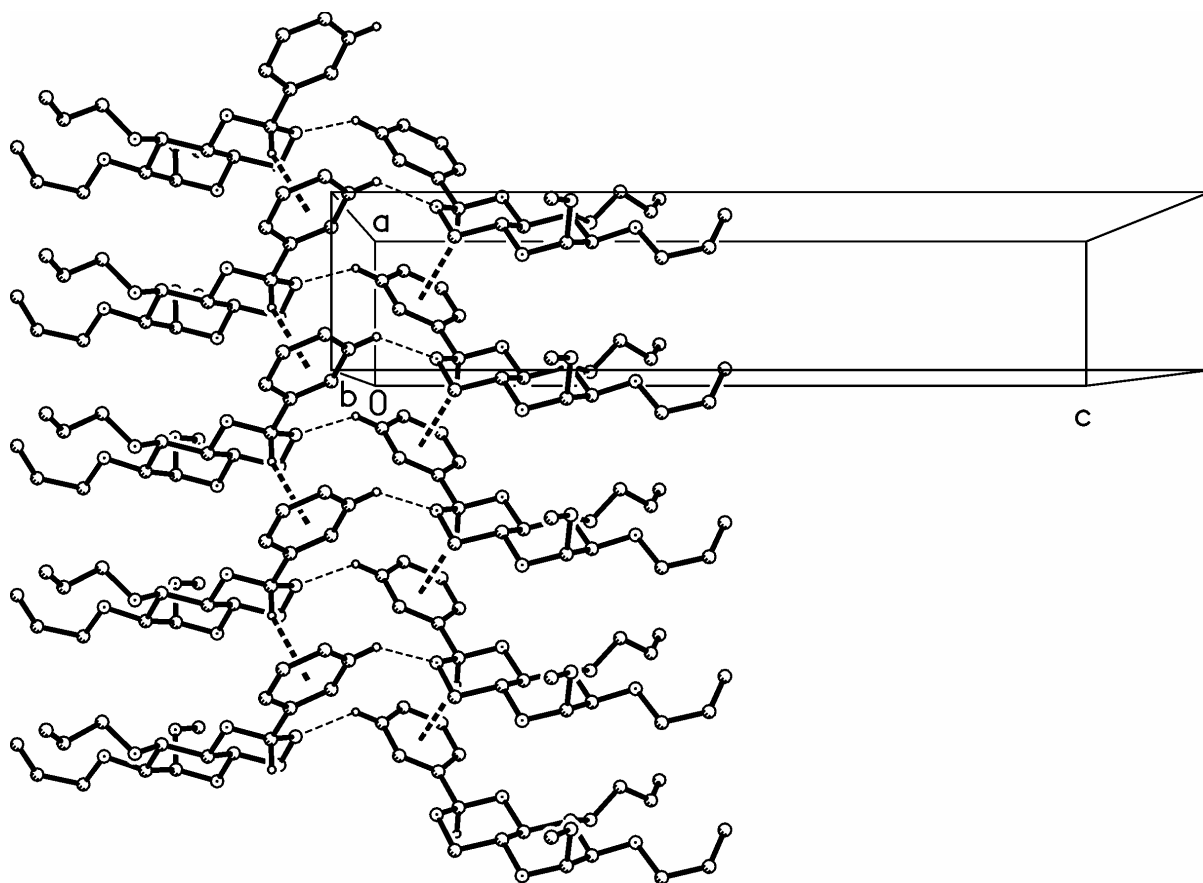
**Bindungswinkel in [°]**

O(1)-C(1)-O(5)	113.09(15)	C(9)-C(8)-C(13)	119.09(17)
O(1)-C(1)-C(2)	108.13(14)	C(9)-C(8)-C(7)	122.18(16)
O(5)-C(1)-C(2)	109.93(14)	C(13)-C(8)-C(7)	118.71(16)
O(2)-C(2)-C(3)	107.95(14)	C(8)-C(9)-C(10)	120.45(17)
O(2)-C(2)-C(1)	112.93(14)	C(11)-C(10)-C(9)	120.04(17)
C(3)-C(2)-C(1)	113.36(14)	C(12)-C(11)-C(10)	119.80(18)
O(3)-C(3)-C(4)	109.10(13)	C(11)-C(12)-C(13)	120.10(17)
O(3)-C(3)-C(2)	109.51(14)	C(12)-C(13)-C(8)	120.51(17)
C(4)-C(3)-C(2)	108.87(14)	O(2)-C(15)-C(16)	110.65(16)
O(4)-C(4)-C(3)	110.12(14)	C(17)-C(16)-C(15)	126.15(19)
O(4)-C(4)-C(5)	107.98(13)	O(3)-C(18)-C(19)	109.45(17)
C(3)-C(4)-C(5)	109.92(14)	C(20)-C(19)-C(18)	125.2(3)
O(5)-C(5)-C(6)	109.10(14)	C(1)-O(1)-C(14)	112.43(16)
O(5)-C(5)-C(4)	110.49(14)	C(2)-O(2)-C(15)	112.01(14)
C(6)-C(5)-C(4)	108.44(14)	C(18)-O(3)-C(3)	114.99(14)
O(6)-C(6)-C(5)	107.71(14)	C(7)-O(4)-C(4)	109.75(13)
O(6)-C(7)-O(4)	111.70(13)	C(1)-O(5)-C(5)	111.09(13)
O(6)-C(7)-C(8)	108.95(14)	C(7)-O(6)-C(6)	111.34(14)
O(4)-C(7)-C(8)	108.16(14)		

**Torsionswinkel [°]**

O(1)-C(1)-C(2)-O(2)	52.39(19)	O(5)-C(1)-C(2)-O(2)	176.28(14)
---------------------	-----------	---------------------	------------

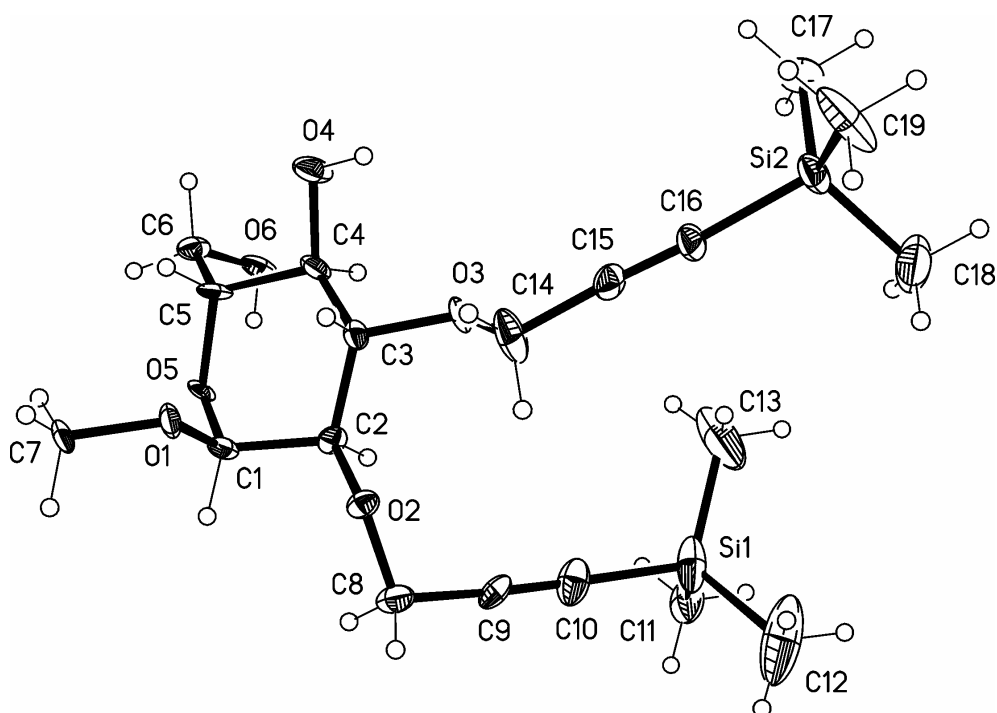
O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-70.78(18)	C(11)-C(12)-C(13)-C(8)	0.2(3)
O(5)-C(1)-C(2)-C(3)	53.1(2)	C(9)-C(8)-C(13)-C(12)	0.2(3)
O(2)-C(2)-C(3)-O(3)	65.49(17)	C(7)-C(8)-C(13)-C(12)	178.91(16)
C(1)-C(2)-C(3)-O(3)	-168.64(14)	O(2)-C(15)-C(16)-C(17)	0.5(3)
O(2)-C(2)-C(3)-C(4)	-175.30(14)	O(3)-C(18)-C(19)-C(20)	125.3(2)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-49.43(19)	O(5)-C(1)-O(1)-C(14)	63.97(19)
O(3)-C(3)-C(4)-O(4)	-69.61(18)	C(2)-C(1)-O(1)-C(14)	-174.06(14)
C(2)-C(3)-C(4)-O(4)	170.92(13)	C(3)-C(2)-O(2)-C(15)	-166.86(14)
O(3)-C(3)-C(4)-C(5)	171.55(14)	C(1)-C(2)-O(2)-C(15)	67.02(19)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	52.09(19)	C(16)-C(15)-O(2)-C(2)	166.68(15)
O(4)-C(4)-C(5)-O(5)	179.04(13)	C(19)-C(18)-O(3)-C(3)	152.97(16)
C(3)-C(4)-C(5)-O(5)	-60.81(19)	C(4)-C(3)-O(3)-C(18)	140.42(16)
O(4)-C(4)-C(5)-C(6)	59.51(18)	C(2)-C(3)-O(3)-C(18)	-100.51(18)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	179.66(15)	O(6)-C(7)-O(4)-C(4)	61.50(18)
O(5)-C(5)-C(6)-O(6)	-178.67(13)	C(8)-C(7)-O(4)-C(4)	-178.60(13)
C(4)-C(5)-C(6)-O(6)	-58.26(19)	C(3)-C(4)-O(4)-C(7)	179.85(13)
O(6)-C(7)-C(8)-C(9)	-13.6(2)	C(5)-C(4)-O(4)-C(7)	-60.13(16)
O(4)-C(7)-C(8)-C(9)	-135.18(16)	O(1)-C(1)-O(5)-C(5)	61.01(17)
O(6)-C(7)-C(8)-C(13)	167.75(15)	C(2)-C(1)-O(5)-C(5)	-59.94(19)
O(4)-C(7)-C(8)-C(13)	46.1(2)	C(6)-C(5)-O(5)-C(1)	-175.70(15)
C(13)-C(8)-C(9)-C(10)	-0.9(3)	C(4)-C(5)-O(5)-C(1)	65.16(17)
C(7)-C(8)-C(9)-C(10)	-179.59(16)	O(4)-C(7)-O(6)-C(6)	-61.34(19)
C(8)-C(9)-C(10)-C(11)	1.2(3)	C(8)-C(7)-O(6)-C(6)	179.23(13)
C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	-0.8(3)	C(5)-C(6)-O(6)-C(7)	59.11(18)
C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	0.1(3)		

**Packungsdiagramm:**

Raumgruppe:	$P2_12_12_1$	
Zelldimensionen	$a = 4.7360(6) \text{ \AA}$	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 17.009(2) \text{ \AA}$	$\beta = 90^\circ$
	$c = 23.330(2) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$
Volumen	$1879.3(4) \text{ \AA}^3$	
Z	4	



### 7.3 Methyl-2,3-di-*O*-(3-trimethylsilyl-propin-2-yl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (80)



Kristallsystem: Orthorhombisch

#### Bindungslängen in [Å]

Si(1)-C(10)	1.832(5)	O(3)-C(3)	1.442(4)
Si(1)-C(11)	1.833(5)	O(4)-C(4)	1.422(5)
Si(1)-C(13)	1.846(7)	O(5)-C(1)	1.417(5)
Si(1)-C(12)	1.858(6)	O(5)-C(5)	1.440(5)
Si(2)-C(16)	1.831(4)	O(6)-C(6)	1.416(5)
Si(2)-C(17)	1.856(5)	C(1)-C(2)	1.525(5)
Si(2)-C(18)	1.862(6)	C(2)-C(3)	1.520(6)
Si(2)-C(19)	1.881(6)	C(3)-C(4)	1.529(6)
O(1)-C(1)	1.399(5)	C(4)-C(5)	1.526(6)
O(1)-C(7)	1.431(5)	C(5)-C(6)	1.511(6)
O(2)-C(8)	1.430(5)	C(8)-C(9)	1.489(6)
O(2)-C(2)	1.439(5)	C(9)-C(10)	1.201(6)
O(3)-C(14)	1.426(5)	C(14)-C(15)	1.479(6)

C(15)-C(16) 1.191(6)

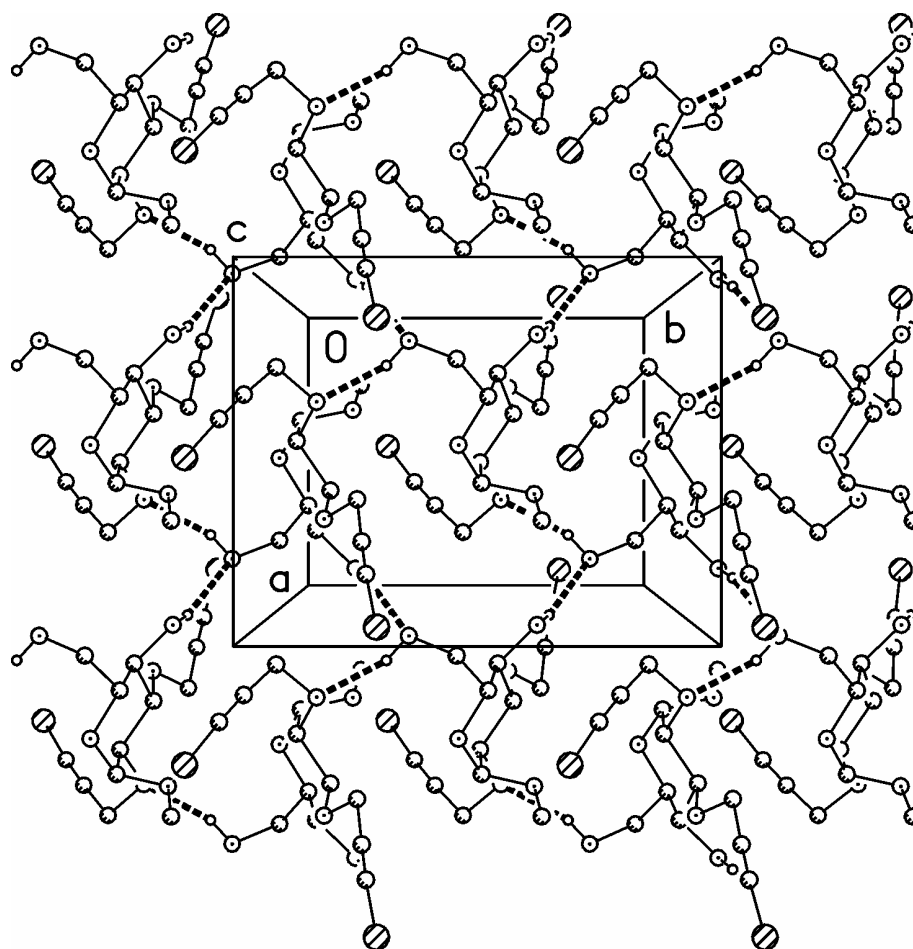
**Bindungswinkel in [°]**

C(10)-Si(1)-C(11)	109.3(2)	O(2)-C(2)-C(3)	108.5(3)
C(10)-Si(1)-C(13)	108.3(3)	O(2)-C(2)-C(1)	110.8(3)
C(11)-Si(1)-C(13)	110.3(3)	C(3)-C(2)-C(1)	108.4(3)
C(10)-Si(1)-C(12)	107.8(3)	O(3)-C(3)-C(2)	113.4(3)
C(11)-Si(1)-C(12)	109.7(3)	O(3)-C(3)-C(4)	105.0(3)
C(13)-Si(1)-C(12)	111.5(4)	C(2)-C(3)-C(4)	111.4(3)
C(16)-Si(2)-C(17)	108.2(2)	O(4)-C(4)-C(5)	105.8(3)
C(16)-Si(2)-C(18)	108.5(3)	O(4)-C(4)-C(3)	111.7(3)
C(17)-Si(2)-C(18)	109.4(3)	C(5)-C(4)-C(3)	113.9(3)
C(16)-Si(2)-C(19)	107.0(2)	O(5)-C(5)-C(6)	106.1(3)
C(17)-Si(2)-C(19)	113.1(3)	O(5)-C(5)-C(4)	112.0(3)
C(18)-Si(2)-C(19)	110.5(3)	C(6)-C(5)-C(4)	112.3(3)
C(1)-O(1)-C(7)	114.0(3)	O(6)-C(6)-C(5)	114.0(3)
C(8)-O(2)-C(2)	114.1(3)	O(2)-C(8)-C(9)	111.2(4)
C(14)-O(3)-C(3)	113.8(3)	C(10)-C(9)-C(8)	177.0(5)
C(1)-O(5)-C(5)	113.3(3)	C(9)-C(10)-Si(1)	176.4(4)
O(1)-C(1)-O(5)	113.1(3)	O(3)-C(14)-C(15)	109.2(4)
O(1)-C(1)-C(2)	107.7(3)	C(16)-C(15)-C(14)	176.4(5)
O(5)-C(1)-C(2)	109.0(3)	C(15)-C(16)-Si(2)	176.2(4)

**Torsionswinkel [°]**

C(7)-O(1)-C(1)-O(5)	66.6(4)	O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-59.6(4)
C(7)-O(1)-C(1)-C(2)	-172.9(3)	O(5)-C(1)-C(2)-C(3)	63.5(4)
C(5)-O(5)-C(1)-O(1)	54.1(4)	C(14)-O(3)-C(3)-C(2)	-84.8(4)
C(5)-O(5)-C(1)-C(2)	-65.6(4)	C(14)-O(3)-C(3)-C(4)	153.3(4)
C(8)-O(2)-C(2)-C(3)	-147.9(3)	O(2)-C(2)-C(3)-O(3)	68.5(4)
C(8)-O(2)-C(2)-C(1)	93.2(4)	C(1)-C(2)-C(3)-O(3)	-171.1(3)
O(1)-C(1)-C(2)-O(2)	59.4(4)	O(2)-C(2)-C(3)-C(4)	-173.3(3)
O(5)-C(1)-C(2)-O(2)	-177.6(3)	C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-52.9(4)

O(3)-C(3)-C(4)-O(4)	-73.1(4)	C(3)-C(4)-C(5)-O(5)	-43.2(5)
C(2)-C(3)-C(4)-O(4)	163.8(3)	O(4)-C(4)-C(5)-C(6)	74.5(4)
O(3)-C(3)-C(4)-C(5)	167.1(4)	C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-162.4(4)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	44.0(5)	O(5)-C(5)-C(6)-O(6)	-70.2(4)
C(1)-O(5)-C(5)-C(6)	177.6(3)	C(4)-C(5)-C(6)-O(6)	52.4(5)
C(1)-O(5)-C(5)-C(4)	54.8(4)	C(2)-O(2)-C(8)-C(9)	77.2(4)
O(4)-C(4)-C(5)-O(5)	-166.2(3)	C(3)-O(3)-C(14)-C(15)	-161.3(4)

**Packungsdiagramm:**

Raumgruppe:	$P2_12_12_1$		
Zelldimensionen	$a = 7.4086(4) \text{ \AA}$	$\alpha = 90^\circ$	
	$b = 9.3029(5) \text{ \AA}$	$\beta = 90^\circ$	
	$c = 34.7929(18) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$	

---

Volumen	2398.0(2) Å <sup>3</sup>
Z	4

## 8 Anhang

### 8.1 Parameter der Herstellung von Propargylstärken

Ansatz	Base	Äquiv. Base/OH	Äquiv. PgBr/ OH	DS	Reagenzausbeute (PgBr) in %
PgS13	NaH	1.00	1.00	1.14	38
PgS14	NaOH	1.00	1.00	1.42	47
PgS15	NaOH	0.75	1.00	0.21	7
PgS16	NaOH	0.50	1.00	0.09	3
PgS17	Li-Dimsyl	1.25	1.00	1.95	65
PgS18	NaOH	1.5.0	1.00	1.62	54
PgS19	Li-Dimsyl	1.00	1.00	2.23	74
PgS20	NaOH	1.00	1.00	0.27	9
PgS21	NaOH	1.00	1.00	0.36	12
PgS22	NaOH	1.25	1.00	0.67	22
PgS23 ist die Nachpropargylierung von PS17 (DS = 1.95)					
PSg23	Li-Dimsyl	1.00	1.00	2.27	75
PSg24	NaOH	1.25	1.25	0.72	19
PSg25	NaOH	1.25	1.50	1.00	22
PSg26	NaOH	1.25	1.75	1.76	34
PSg27	NaOH	1.25	2.00	1.67	28
PSg28	NaOH	1.75	1.00	1.52	51
PSg29	NaOH	2.00	1.00	1.51	50

## 8.2 Massenspektren

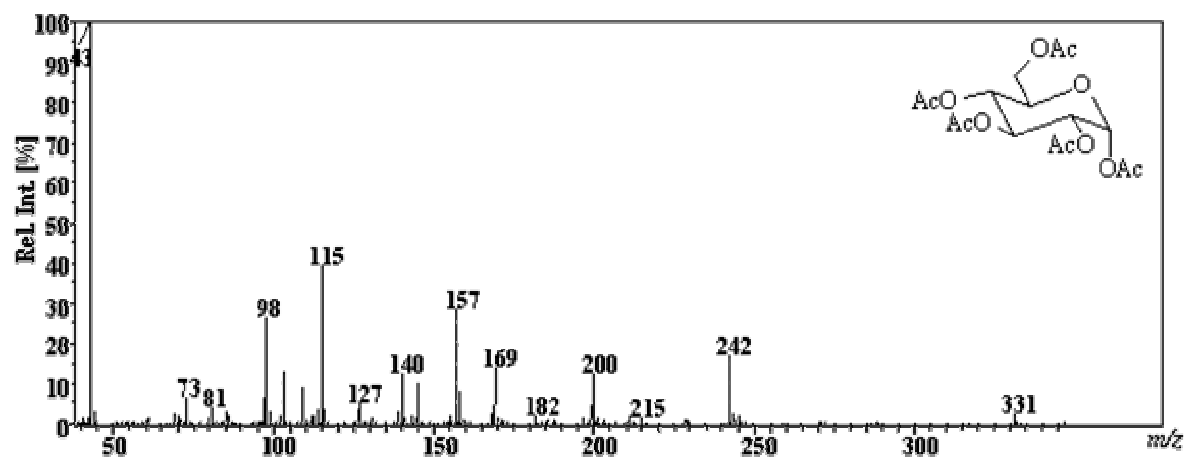


Abb. 8-1: 1,2,3,4,6-Penta-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranose (M = 390).

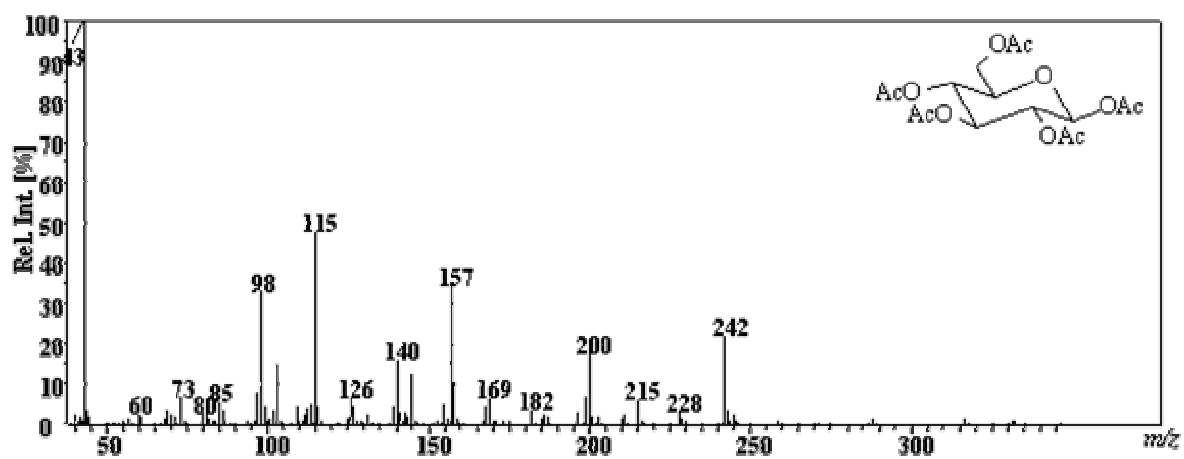
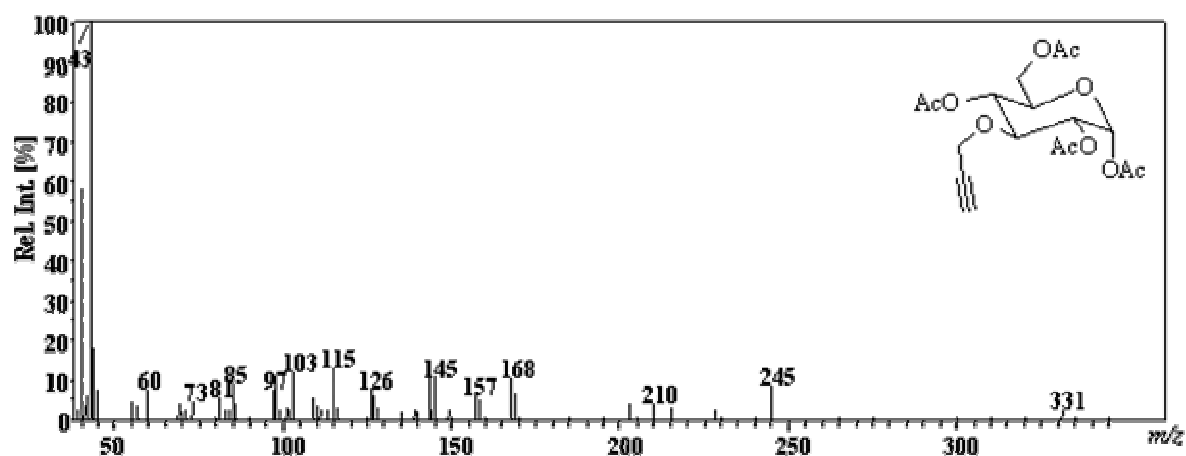
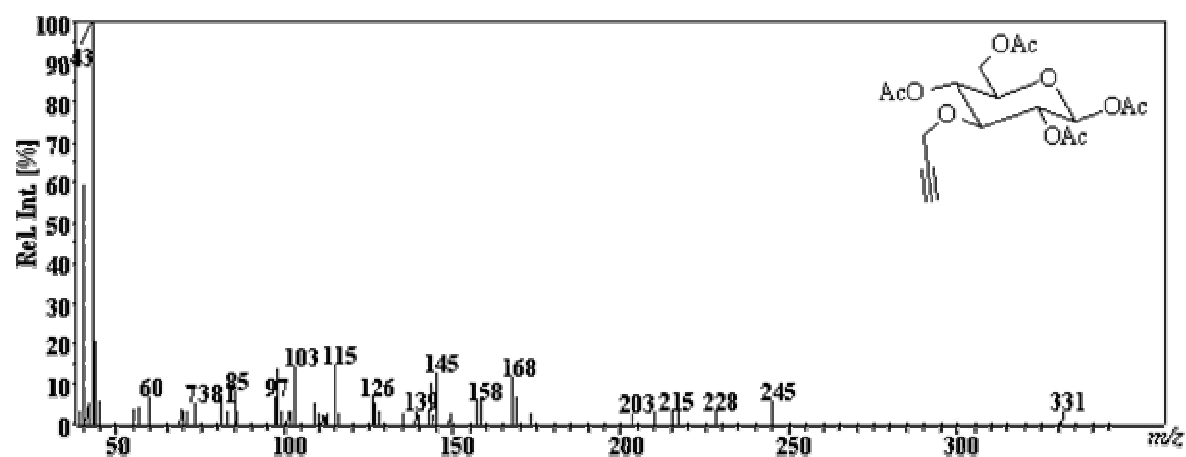
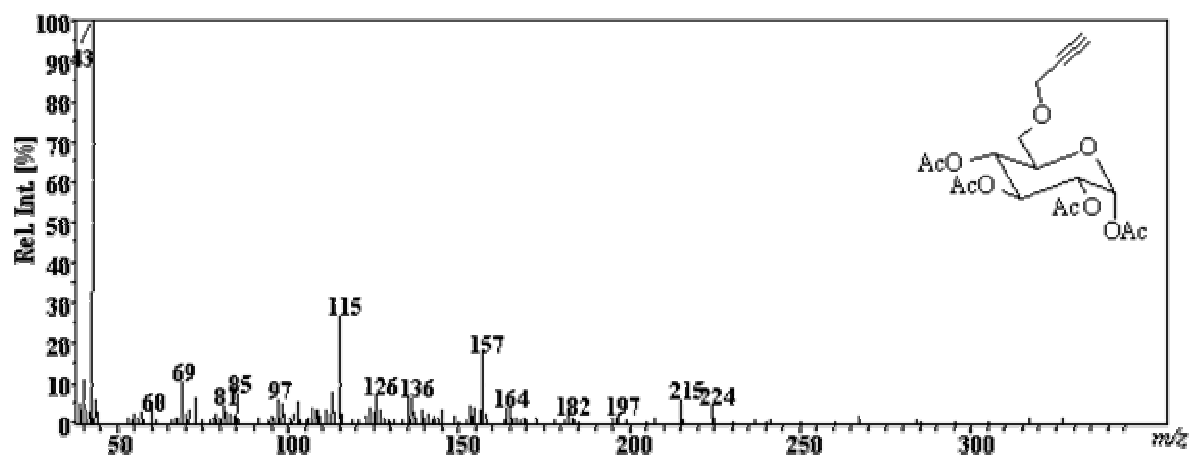
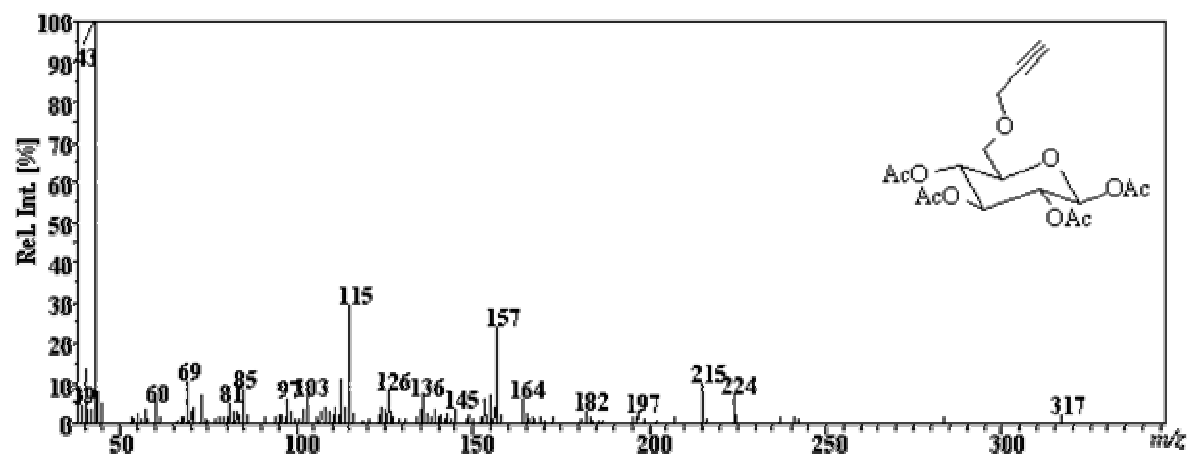
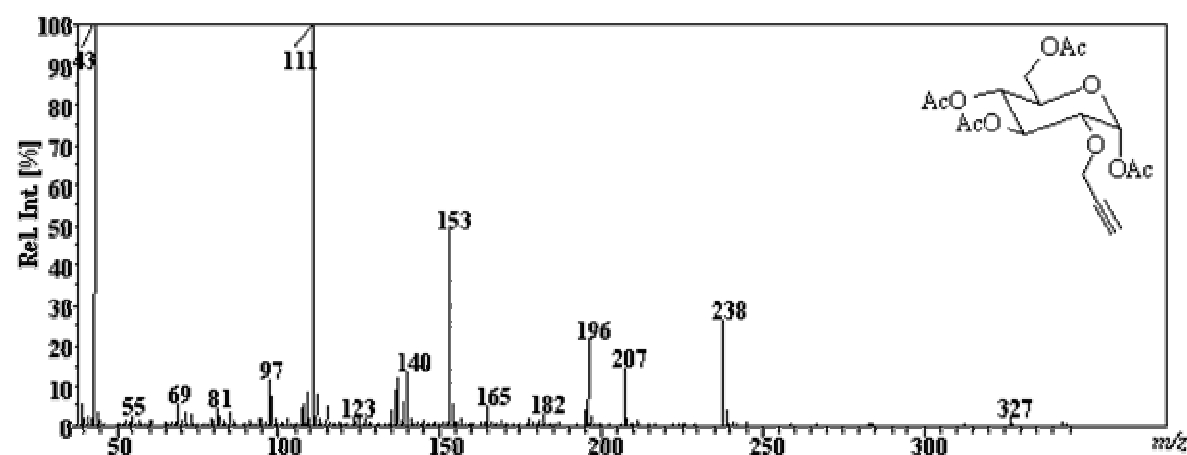
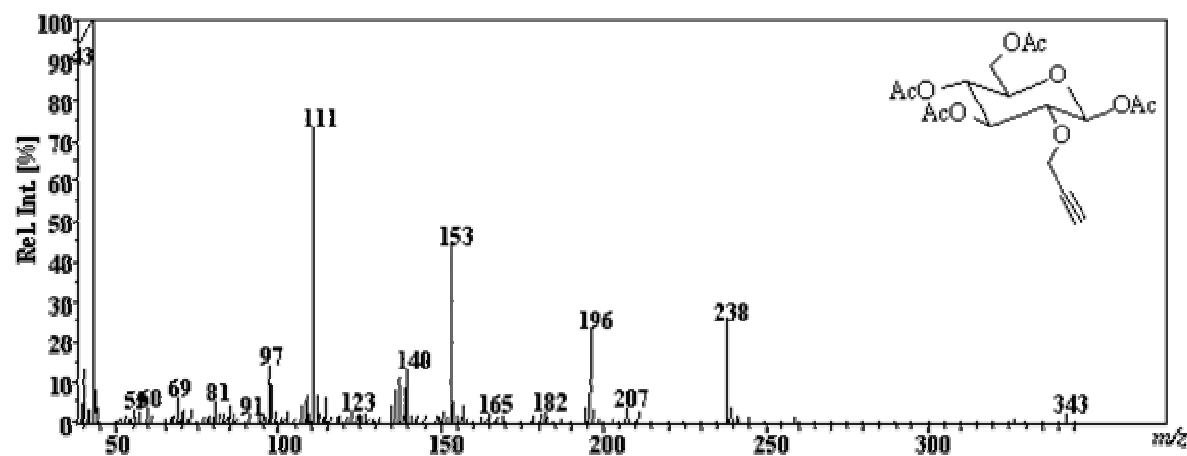
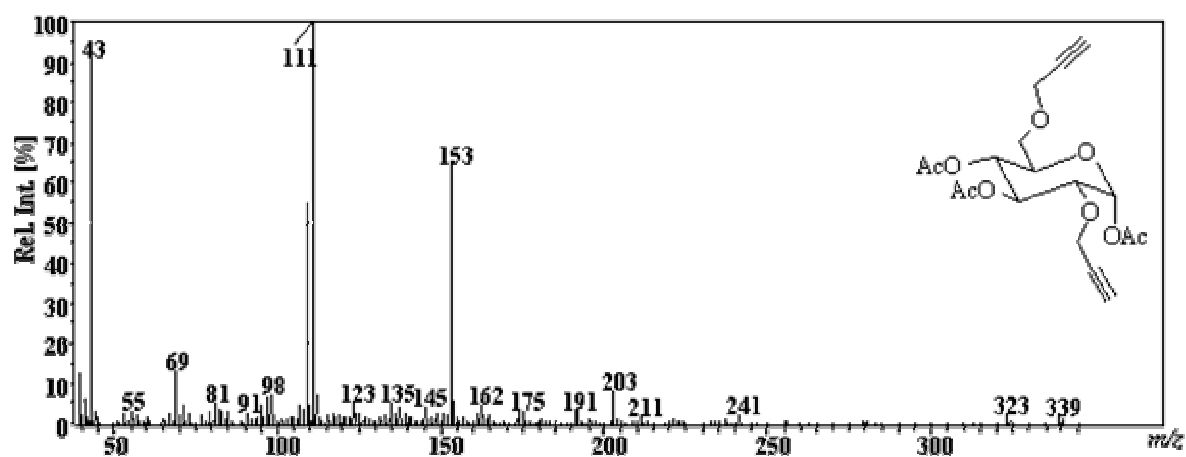
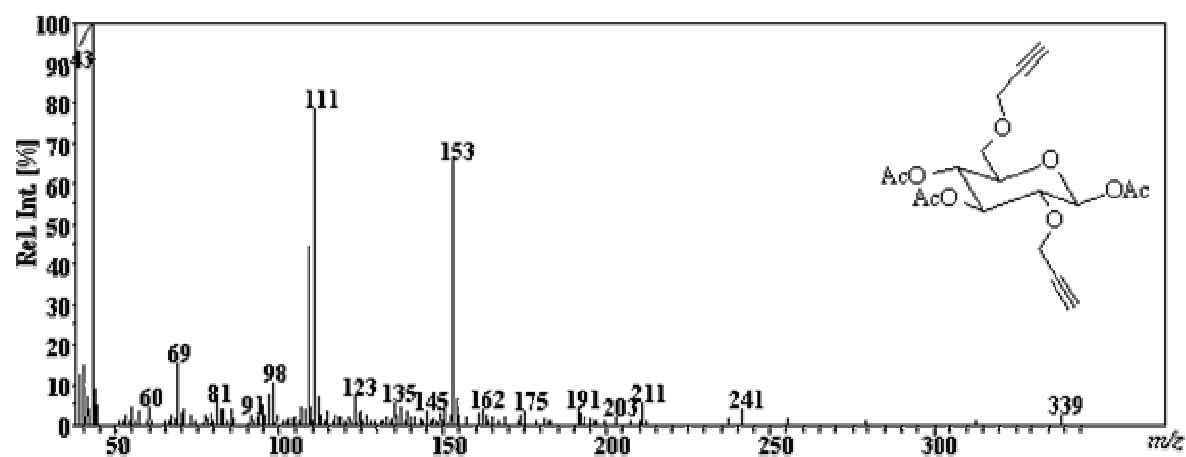
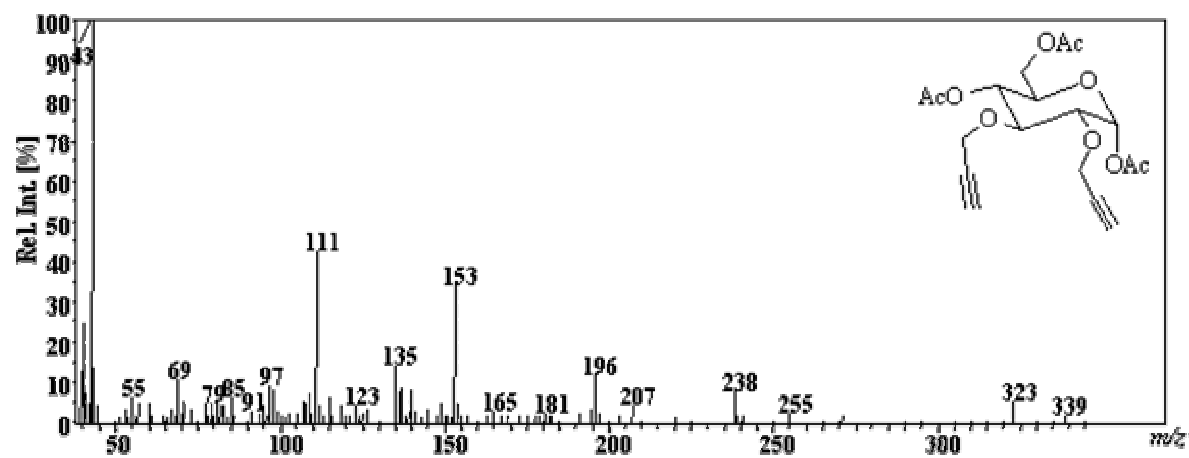


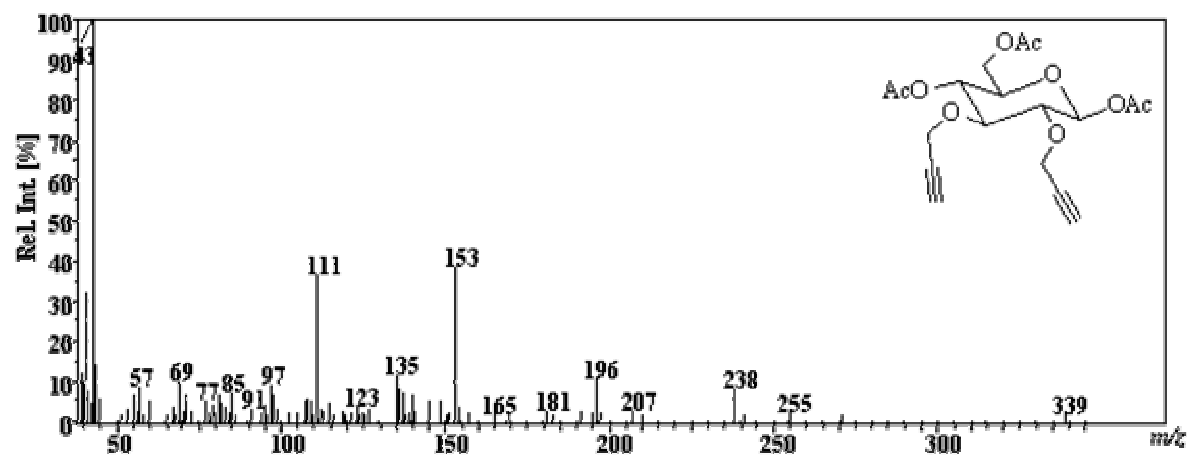
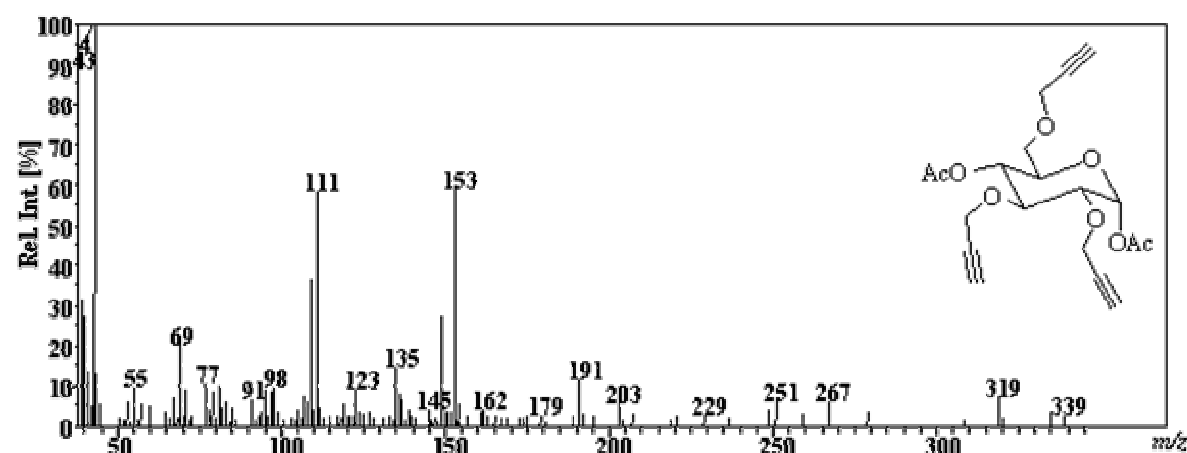
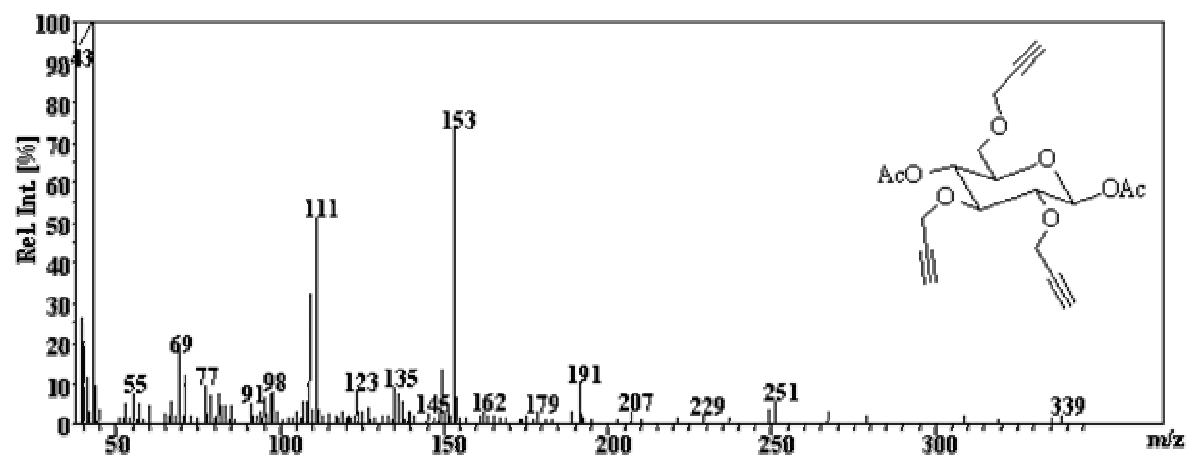
Abb. 8-2: 1,2,3,4,6-Penta-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranose (M = 390).

Abb. 8-3: 1,2,4,6-Tetra-*O*-acetyl-3-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranose ( $M = 386$ ).Abb. 8-4: 1,2,4,6-Tetra-*O*-acetyl-3-*O*-propargyl- $\beta$ -D-glucopyranose ( $M = 386$ ).Abb. 8-5: 1,2,3,4-Tetra-*O*-acetyl-6-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-glucopyranose ( $M = 386$ ).

Abb. 8-6: 1,2,3,4-Tetra-*O*-acetyl-6-*O*-propargyl-β-D-glucopyranose (M = 386).Abb. 8-7: 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-*O*-propargyl-α-D-glucopyranose (M = 386).Abb. 8-8: 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-*O*-propargyl-β-D-glucopyranose (M = 386).



Abb. 8-9: 1,3,4-Tri-*O*-acetyl-2,6-di-*O*-propargyl-α-D-glucopyranose (M = 382).Abb. 8-10: 1,3,4-Tri-*O*-acetyl-2,6-di-*O*-propargyl-β-D-glucopyranose (M = 382).Abb. 8-11: 1,4,6-Tri-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-propargyl-α-D-glucopyranose (M = 382).

Abb. 8-12: 1,4,6-Tri-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-propargyl-β-D-glucopyranose (M = 382).Abb. 8-13: 1,4-Di-*O*-acetyl-2,3,6-tri-*O*-propargyl-α-D-glucopyranose (M = 378).Abb. 8-14: 1,4-Di-*O*-acetyl-2,3,6-tri-*O*-propargyl-β-D-glucopyranose (M = 378).

## 9 Abkürzungsverzeichnis

Ac	Acetyl
AGU	Anydroglucoseeinheit (anydro glucose unit)
d	Dublett
DFT	Dichtefunktionaltheorie
Di	disubstituierte AGU
Dimsyl	Methylsulfinylmethanid
DP	Polymerisationsgrad (degree of polymerisation)
DS	Substitutionsgrad (degree of substitution)
EA	Elementaranalyse
ECR	Effektive-Carbon-Response
EI	Elektronenstoßionisation
ESI	Electrospray-Ionisation
FID	Flammenionisationsdetektor
Glc	Glucose
m	Multipllett
Mono	monosubstituierte AGU
Pg	Propargyl
PgBr	Propargylbromid
PgS	Propargylstärke
q	Quartett
s	Singulett
t	Triplett
TFA	Trifluoressigsäure
Tri	trisubstituierte AGU
Un	unsubstituierte AGU
WM	Weichmacher

## 10 Literaturverzeichnis

- [1] H. Eierdanz (Hrsg.), *Perspektiven nachwachsender Rohstoffe in der Chemie*, VCH, Weinheim, **1996**.
- [2] F. W. Lichtenthaler, *Carbohydrates as Organic Raw Materials*, VCH, Weinheim, **1991**.
- [3] W. Praznik, A. Huber, *Carbohydrates as Organic Raw Materials IV*, WUV-Universitätsverlag, Wien, **1998**.
- [4] J. Lehmann, *Kohlenhydrate: Chemie und Biologie*, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, **1996**.
- [5] H. Krässig, *Structure of Cellulose and its Relation to Properties of Cellulose Fibers*. in J. F. Kennedy, G. O. Phillips, D. J. Wedlock und P. A. Williams, *Cellulose and its Derivatives. Chemistry, Biochemistry and Applications*, S. 3-25. Ellis Horwood, Chichester, **1985**.
- [6] M. G. Peter, *Chemische Ind.* **1995** (5), 16.
- [7] P. A. J. Gorin, E. Barreto-Bergter. *The Chemistry of Polysaccharides of Fungi and Lichens*, in G. O. Aspinall (Hg.) *The Polysaccharides*, Bd. 2, Academic Press, London, **1983**.
- [8] R. L. Whistler, J. N. BeMiller, *Carbohydrate Chemistry for Food Scientists*, St. Paul, Eagan Press, **1999**.
- [9] H. Kindl, *Biochemie der Pflanzen*, Springer Verlag, **1994**.
- [10] T. Wang, T. Bogracheva, C. Hedley: *Starch: as simple as A, B, C? J. Exp. Bot.* **1998**, 49, 481-520.
- [11] A. Buleon, P. Colonna, V. Planchot, S. Ball, *Starch granules: structure and biosynthesis, Int. J. Biol. Macromol.* **1998**, 23, 85-112.
- [12] A. M. Smith, *Current Opinion in Plant Biology* **1999**, 2, 223-229.
- [13] N. J. Atkin, S. L. Cheng, R. M. Abeysekara, A. W. Robards, *Starch/Stärke* **1999**, 51, 163-172.
- [14] T. Galliard, *Critical Reports on Applied Chemistry*, Volume 13, *Starch: Properties and Potential*, **1987**, John Wiley & Sons, Chichester.
- [15] W. Tüting, K. Wegmann, P. Mischnick, *Carbohydr. Res.* **2004**, 339, 637-648.
- [16] D. Sahai, D. S. Jackson, *Starch/Stärke* **1996**, 48, 249-255.
- [17] K. C. Huber, J. N. BeMiller, *Carbohydrate Polymers* **2000**, 41, 269-276.

- [18] K. C. Huber, J. N. BeMiller, *Cereal Chem.* **2001**, 78, 173-180.
- [19] J. A. Cura, P.-E. Jansson, C. R. Krisman, *Starch/Stärke* **1995**, 47, 207-209.
- [20] R. L. Whistler, J. N. BeMiller, E. F. Paschall, *Starch: Chemistry and Technology*, 2<sup>nd</sup> ed., Academic Press, New York, **1984**.
- [21] C. G. Oates, *Trends in Food Science & Technology* **1997**, 8, 375-382.
- [22] J. P. Mua, D. S. Jackson, *J. Agric. Food Chem.* **1997**, 45, 3840-3847.
- [23] D. French, *J. Jpn. Soc. Starch Sci.* **1972**, 19, 8-25.
- [24] J. N. BeMiller, *Starch/Stärke* **1997**, 49, 127-131.
- [25] P. Mischnick, J. Heinrich, M. Gohdes, O. Wilke, N. Rogmann, *Macromol. Chem. Phys.* **2001**, 201, 1985-1995.
- [26] *Stärke* (1986), Schriftenreihe des Fonds der Chemischen Industrie, Heft 25.
- [27] H. Röper, *Starch/Stärke* **2002**, 54, 89-99.
- [28] H. De Baere, *Starch/Stärke* **1999**, 51, 189-193.
- [29] J. March, *Advanced Organic Chemistry* 4th. ed., Wiley Interscience, New York, **1985**.
- [30] P. J. Stang, F. Diederich (Hrsg.), *Modern Acetylene Chemistry*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1995**.
- [31] K. Weissmehl, H.-J. Arpe, *Industrielle Organische Chemie*, 5. Aufl., Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, **1998**.
- [32] a) H. W. Kroto, A. W. Allaf, S. P. Balm, *Chem. Rev.* **1991**, 91, 1213-1235, b) H. W. Kroto, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 113-133; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 111-129.
- [33] a) F. Diederich, Y. Rubin. *Angew. Chem.* **1992**, 104, 1123-1146; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 1101-1123, b) U. H. F. Bunz, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1127-1131; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1073-1077.
- [34] M. D. Lee, T. S. Dunne, M. M. Siegel, C. C. Chang, G. A. Ellestad, J. Mc Gharen, G. O. Morton, D. B. Borders, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 985-997.
- [35] a) R. Lespieau, *Bull. Soc. Chim.* **1928**, 43, 657-562; R. Lespieau, *Compt. Rend.* **1925**, 181, 557-558.
- [36] R. A. Raphael, *J. Chem. Soc.* **1949**, 44-48.
- [37] R. Zelinski, R. E. Meyer, *J. Org. Chem.* **1958**, 23, 810-813.
- [38] F. Diederich, P. J. Stang, R. R. Tykwinski, *Acetylene Chemistry: Chemistry, Biology and Material Science*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co KGaA, Weinheim, **2005**.

- [39] B. Bernet, A. Vasella in *Acetylene Chemistry: Chemistry, Biology and Material Science*. Edited by F. Diederich, P. J. Stang, R. R. Tykwinski, Wiley-VCH Verlag, Weinheim **2005**.
- [40] J. Alzeer, C. Cai, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 242-265.
- [41] A. Ernst, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1996**, 79, 1279-1294.
- [42] A. Ernst, W. B. Schweizer, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1998**, 81, 2175-2189.
- [43] a) J. Alzeer, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 177-193; b) J. Alzeer, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 1219-1237; c) C. Cai, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 79, 255-268.
- [44] C. Cai, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 732-757.
- [45] C. Cai, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 2053-2064.
- [46] T. V. Böhner, R. Beaudegnies, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1999**, 82, 143-160.
- [47] T. V. Böhner, O. S. Becker, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1999**, 82, 198-228.
- [48] S. M. Daly, R. W. Armstrong, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 42, 5713-5716.
- [49] M. D. Lewis, J. K. Cha, Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 4976-4978.
- [50] E. J. Corey, P. L. Fuchs, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 36, 3769-4772.
- [51] a) L. Magdzinski, B. C. Weiber, B. Fraser-Reid, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 5823-5826; b) L. Magdzinski, B. Fraser-Reid, *Can. J. Chem.* **1988**, 66, 2819-2825.
- [52] a) R. Bürli, A. Vasella, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 1945-1946; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 1852-1853; b) R. Bürli, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1997**, 80, 2215-2237.
- [53] R. A. Earl, L. B. Townsend, *Organic Syntheses* **1981**, 60, 81-87.
- [54] a) M. E. Evans, *Carbohydr. Res.* **1972**, 21, 473-475; b) J. W. Van Cleve, *Carbohydr. Res.* **1971**, 17, 461.
- [55] F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, R. Taylor, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1987**, 1-19.
- [56] a) X. Wu, F. Kong, D. Lu, G. Li, *Carbohydr. Res.* **1992**, 235, 163-178; b) J. W. Van Cleve, C. R. Russell, *Carbohydr. Res.* **1972**, 25, 465-473.
- [57] L. Brandsma, *Preparative Acetylenic Chemistry*, Elsevier, Amsterdam, **1988**.
- [58] M. Journet, D. Cai, L. M. DiMichele, R. D. Larsen, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 6427-6428.
- [59] C. D. Johnson, S. Lane, P. N. Edwards, P. J. Taylor, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 5130-5139.

- [60] a) M. A. Huffman, N. Yasuda, A. E. DeCamp, E. J. J. Grabowski, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1590-1594; b) M. Konishi, H. Ohkuma, T. Tsuno, T. Oki, G. D. VanDuyne, J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3715-3716.
- [61] a) B. Nilsson, H. M. Vargas, B. Ringdahl, U. Hacksell, *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 285-294; b) K. Hattori, M. Miyata, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1151-1152; c) M. Miura, M. Enna, K. Okuro, M. Nomura, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4999-5004.
- [62] C. Mannich, F. T. Chang, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1933**, *66*, 418-420.
- [63] L. W. Bieber, M. F. da Silva, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 8281-8283.
- [64] D. T. Collin, D. Hartley, D. Jack, L. H. C. Lunts, J. C. Press, A. C. Ritchie, P. Toon, *J. Med. Chem.* **1970**, *13*, 674-680.
- [65] a) S. Aoyagi, R. Tanaka, M. Naruse, C. Kibayashi, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4513-4516; b) M. Palacios, D. Aparicio, J. Garcia, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 9609-9628.
- [66] P. A. A. Klusener, L. Tip, L. Brandsma, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 2041-2064.
- [67] a) I. A. Cliffe, R. Crossley, R. G. Sheferd, *Synthesis* **1985**, 1138-1140; b) A. I. Fetell, H. Feuer, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 497-500.
- [68] B. L. Feringa, J. F. G. A. Jansen, *Synthesis* **1988**, 184-186.
- [69] M. R. Saidi, N. Azizi, H. Zali-Boinee, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 6829-6832.
- [70] I. G. Castro, A. Tillack, C. G. Hartung, M. Beller, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 3217-3221.
- [71] a) A. Tillack, V. Khedkar, M. Beller, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 8875-8878; b) V. Khedkar, A. Tillack, M. Beller, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4767-4770.
- [72] A. Tillack, H. Jiao, I. G. Castro, C. G. Hartung, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2409-2420.
- [73] M. Beller, J. Seayad, A. Tillack, H. Jiao, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3448-3479; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3368-3398.
- [74] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2708-2711; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596-2599.
- [75] C. W. Tornøe, C. Christensen, M. Meldal, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057-3064.
- [76] R. Huisgen in *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*, Vol. 1 (A. Padwa, ed.), Wiley, New York, **1984**, pp. 1-176.
- [77] F. Himo, T. Lovell, R. Hilgraf, V. V. Rostovtsev, L. Noodleman, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 210-216.

- [78] W. D. Sharpless, P. Wu, T. V. Hansen, J. G. Lindberg, *J. Chem. Educ.* **2005**, *82*, 1833-1836.
- [79] Q. Wang, T. R. Chan, R. Hilgraf, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, M. G. Finn, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3192-3193.
- [80] P. Wu, A. K. Feldman, A. F. Nugent, C. J. Hawker, A. Scheel, B. Voit, J. Pyun, J. M. J. Fréchet, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4018-4022; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3928-3932.
- [81] S. Löber, P. Rodriguez-Loaiza, P. Gmeiner, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1753-1755.
- [82] K. D. Bodine, D. Y. Gin, M. S. Gin, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1638-1639.
- [83] N. K. Kochetkov, O. S. Chizhov, *Adv. Carbohydr. Chem.* **1966**, *21*, 39-93.
- [84] N. K. Kochetkov, O. S. Chizhov, *Tetrahedron* **1965**, *21*, 2029-2047.
- [85] C. Bosso, J. Defaye, A. Gadelle, J. Ulrich, *Org. Mass Spectrom.* **1977**, *12*, 493-499.
- [86] a) C. Glaser, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1869**, *2*, 422-424; b) C. Glaser, *Ann. Chem. Pharm.* **1870**, *154*, 137-171.
- [87] A. Baeyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1882**, *15*, 50-56.
- [88] A. Baeyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1882**, *15*, 57-51.
- [89] G. Eglinton, A. R. Galbraith, *Chem. Ind. (London)* **1956**, 737-738.
- [90] F. Sondheimer, *Pure Appl. Chem.* **1963**, *7*, 363-388.
- [91] F. Sondheimer, R. Wolovsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 1771.
- [92] F. Sondheimer, R. Wolovsky, Y. Amiel, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 274-284.
- [93] A. S. Hay, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 3320-3321.
- [94] a) W. Chodkiewicz, P. Cadiot, *C. R. Hebd. Seances Acad. Sci.* **1955**, *241*, 1055-1057; b) W. Chodkiewicz, *Ann. Chim. (Paris)* **1957**, *2*, 819-869.
- [95] K. Sonogashira in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 3 (Eds. I. Fleming, B. Trost), Pergamon, New York, **1991**.
- [96] G. Eglinton, W. McCrae, *Adv. Org. Chem.* **1963**, *4*, 225-328.
- [97] P. Cadiot, W. Chodkiewicz in *Chemistry of Acetylenes* (Hrsg.: H. G. Viehe), Marcel Dekker, New York, **1969**, Kap. 9, S. 597-647.
- [98] F. Toda, Y. Tokumaru, *Chem. Lett.* **1990**, 987-990.
- [99] Y. S. Zalkind, Fr. B. Fundyler, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1936**, *69*, 128-130.
- [100] F. Bohlmann, H. Schönowsky, E. Inhoffen, G. Grau, *Chem. Ber.* **1964**, *97*, 794-800.



- [101] J. S. Yadav, B. V. S. Reddy, K. Bhaskar Reddy, K. Uma Gayathri, A. R. Prasad, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 6493-6496.
- [102] P. Kiliçkiran, Dissertation, TU Braunschweig **2001**.
- [103] S. Hakomori, *J. Biochem. (Tokio)* **1964**, 55, 205-208.
- [104] I. Ciucanu und F. Kerek, *Carbohydr. Res.* **1984**, 131, 209-217.
- [105] R. G. Ackman, *J. Gas Chromatogr.* **1964**, 2, 173-179.
- [106] R. F. Addison und R. G. Ackman, *J. Gas Chromatogr.* **1968**, 6, 135-138.
- [107] D. P. Sweet, R. H. Shapiro und P. Albersheim, *Carbohydr. Res.* **1975**, 40, 217-225.
- [108] J. T. Scanlon und D. E. Willis, *J. Chromatogr. Sci.* **1985**, 23, 333-339.
- [109] A. D. Jorgensen, K. C. Picel und V. C. Stamoudis, *Anal. Chem.* **1990**, 62, 683-689.
- [110] G. Schomburg, *Gaschromatographie, Studienbücher der Instrumentellen Analytik*, 48, 1. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim, **1977**.
- [111] A. D. Jorgensen, K. C. Picel, V. C. Stamoudis, *Anal. Chem.* **1990**, 62, 683-689.
- [112] H. M. Spurlin, *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, 61, 2222-2227.
- [113] J. Reuben, *Carbohydr. Res.* **1986**, 157, 201-213.
- [114] J. Reuben, *Carbohydr. Res.* **1987**, 161, 23-30.
- [115] J. Reuben, *Macromolekules* **1984**, 17, 156-161.
- [116] J. Reuben und T. E. Casti, *Carbohydr. Res.* **1987**, 163, 91-98.
- [117] P. W. F. Arisz, H. J. J. Kauw und J. J. Boon, *Carbohydr. Res.* **1995**, 271, 1-14.
- [118] B. Casu, M. Reggiani, K. G. G. Gallo, A. Viegevani, *Tetrahedron*, **1967**, 24, 803-821.
- [119] P. Mischnick, G. Kühn; *Carbohydr. Res.* **1996**, 290, 199-207.
- [120] G. Hilgetag und C. Weygand (Hrsg.), *Organisch-Chemische Experimentierkunst*, Johann Ambrosius Barth, Leipzig **1970**, S. 227.
- [121] B. Theocharis, N. E. Alexandrou, A. Terzis, *J. Heterocyclic Chem.* **1990**, 27, 1741-1744.